APR 1 5

NEUE FOLGE · BAND 133 · HEFT 6–8

JOURNAL

FÜR

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN

FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, A. DARAPSKY
K. ELBS, O. FISCHER, H. MEERWEIN
P. PFEIFFER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER

PROF. DR. B. RASSOW, LEIPZIG

LEIPZIG

VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.60, für das Ausland Rm. —.60

Ausgegeben am 30. März 1932

Inhalt

Seite

Mitteilungen aus der Chemischen Abteilung des Deutschen Hygienischen Institutes Prag

Hanns John: Chinolinderivate, XXXVI. Derivate der 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-14 177

Hanns John: Chinolinderivate, XXXVII. 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amin-14 187

Mitteilung aus dem Laboratorium für organische Chemie des Pädagog. Hertzen-Instituts zu Leningrad

J. Salkind und V. Teterin: Über die Einwirkung von Brom auf ein Glykol der Äthylenreihe 195

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

W. Dilthey und H. Steinborn: Zur Kenntnis der Kondensationsreaktionen aktiver Methylenkörper mit Aldehyden. (Die Reaktionsfähigkeit positivierter H-Atome. VII.) 219

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, die vom Verlag bekanntgegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den
Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig C 1, Salomonstr. 18b

Journal für praktische Chemie

N. F. Band 133, Heft 6—8 März 1932

Mitteilungen aus der Chem. Abteilung des Deutschen Hygienischen Institutes Prag

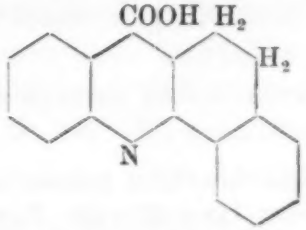
Chinolinderivate, XXXVI

Derivate der 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-14 [1])

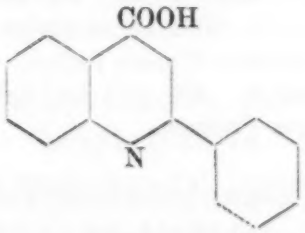
Von **Hanns John**

(Eingegangen am 1. Februar 1932)

Die oben genannte Säure und deren Äthylester haben J. v. Braun und P. Wolff [2]) dargestellt. — Mit Rücksicht auf die schon von diesen Autoren erörterte, chemische Beziehung dieser Dihydro-naphthacridin-carbonsäure



zu der 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure



und das verschiedene pharmakologische Verhalten der beiden Verbindungen wurden zunächst einige Ester und Amide der ersterwähnten Substanz bereitet, von denen einzelne Veränderungen gestatten bzw. Ausgangsstoffe sind.

[1]) Bezifferung entsprechend des Vorschlages von J. v. Braun und P. Wolff, Ber. 55, 3676 (1922).

[2]) A. a. O.

Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von **Franz Schmit**)

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-14, $C_{17}H_{12}N.COOH$

327 g Isatin werden in 1600 ccm frisch bereiteter 33proz. Kalilauge gelöst, 320 g α-Tetrahydronaphthalin-keton zugefügt und die Mischung 18 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt. Dann wird nach 2stündigem Stehen in einer Kältemischung der Krystallbrei auf einer Nutsche gesammelt, bei Zimmertemperatur und hierauf bei 100° getrocknet. Zweimalige Umkrystallisation dieses Produktes aus 1000 ccm bzw. 700 ccm Wasser liefert 580 g schwach gelb gefärbter Nadeln. Diese werden in etwa 2500 ccm Wasser aufgeschlämmt, die Suspension mit konz. Essigsäure schwach angesäuert, 48 Stunden in Eis stehen gelassen, die Fällung neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 485 g. Schmp. 252°, wie von J. v. Braun[1]) und P. Wolff bereits mitgeteilt. — Aus den Mutterlaugen werden 15,4 g bei 246° schmelzender Substanz erhalten.

Die über diese Säure bisher gemachten Angaben[2]) seien nachfolgend ergänzt:

Mg-Salz: leicht löslich. Be-Salz: prismatische, oft zu Drusen angeordnete Nadeln. Al-Salz: lanzettförmige Krystalle. Ca-Salz: in Wasser sehr schwer löslich. V- und Mn-Salz: Nadeln. Fe- und Ni-Salz: schwer löslich. Co-Salz: kleine, Zn-Salz: lange, prismatische Krystalle. Sr-, Zr- und Cd-Salz: kurze, meist sternförmig angeordnete Krystalle. Ba-Salz: in heißem Wasser löslich. Ce-Salz: Nadeln. Pt- und Au-Salz: schwer löslich. Bi- und Rh-Salz: Nadeln. UO_2-Salz: meist zu Drusen vereinigte Prismen.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-chlorid-14, $C_{17}H_{12}N.CO.Cl$

200 g fein gepulverte, bei 110° getrocknete Säure werden mit 800 ccm Thionylchlorid bis zur völligen Lösung der Substanz — etwa 4 Stunden — auf dem Wasserbade erwärmt,

[1]) Ber. 55, 3679 (1922).

[2]) J. v. Braun u. P. Wolff, a. a. O.

dann die Flüssigkeit abdestilliert, der Kolben mit der Wasserstrahlpumpe unter weiterem Erhitzen so lange evakuiert, bis der Geruch nach Thionylchlorid verschwunden ist, das Reaktionsprodukt mit etwa 400 ccm trockenem, alkoholfreiem Äther gewaschen und im Vakuum über festem Kali aufbewahrt. Menge: 208 g. Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 230—234°.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-methylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH_3$

5 g dieses Säurechlorides werden in 25 ccm absolutem Methylalkohol gelöst, dann etwa 10 ccm Alkohol abdestilliert, der Inhalt des Kolbens in 50 ccm Eiswasser gegossen und die Flüssigkeit mit Soda alkalisch gemacht. Nach 12stündigem Stehen im Kühlschrank wird der gelbe Niederschlag chlorfrei und neutral gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Menge: 3,8 g. Schmp. 92°. — Aus dem alkalischen Filtrat und dem Waschwasser werden 1,2 g Säure erhalten. — Umkrystallisation der Substanz aus 25 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 98,5°. Nachfolgende Umkrystallisation aus 10 ccm Alkohol liefert schwach gelbe, große, plattenförmige Krystalle, die bei 99° schmelzen.

0,2671 g Subst.: 11,9 ccm N (20°, 737 mm).

$C_{19}H_{15}O_2N$ Ber. N 4,84 Gef. N 4,92

Der Methylester löst sich leicht in Methyl-, Äthyl-, n-Propylalkohol, Äther und Benzol.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-β-chloräthylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH_2.CH_2.Cl$

5 g Säurechlorid und 3 g β-Chloräthylalkohol werden 8 Stunden im Toluolbade erhitzt und der Versuch, wie vorstehend beschrieben, aufgearbeitet. Ergebnis: 4,2 g bei 67° schmelzender Substanz und 1,2 g wiedergewonnene Säure. Umkrystallisation der 4,2 g aus 25 ccm Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 70°. Nochmalige Umkrystallisation ergibt 3,3 g langer, schwach gelber, oft zu Drusen vereinigter Nadeln vom Schmp. 73°.

0,2864 g Subst.: 11,2 ccm N (19°, 739 mm).

$C_{20}H_{16}O_2NCl$ Ber. N 4,16 Gef. N 4,43

0,2240 g Subst.: 0,0941 g AgCl.

$C_{20}H_{16}O_2NCl$ Ber. Cl 10,39 Gef. Cl 10,45

Der β-Chloräthylester löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-n-propylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH_2.CH_2.CH_3$

5 g Säurechlorid werden mit 25 ccm absolutem n-Propylalkohol, wie beim Methylester angegeben, erwärmt und der Versuch in gleicher Weise aufgearbeitet. Ergebnis: 4,1 g bei 40° schmelzende Substanz und 0,7 g Säure. Umkrystallisation aus 30 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 41°. Nachfolgende zweimalige Umkrystallisation aus 15 ccm und 12 ccm Alkohol liefert farblose, lange Nadeln vom Schmp. 43°.

0,2981 g Subst.: 12,1 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{21}H_{19}O_2N$ Ber. N 4,42 Gef. N 4,59

Der n-Propylester löst sich — mit Ausnahme von Alkohol — bei Zimmertemperatur in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-i-propylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH:(CH_3)_2$

5 g Säurechlorid werden wie früher mit 25 ccm absolutem i-Propylalkohol behandelt und ebenso der Ester isoliert. Ergebnis: 3,1 g bei 77° schmelzende Substanz und 2 g Säure. Umkrystallisation der 3,1 g aus 30 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 82°. Nachfolgende zweimalige Umkrystallisation aus je 15 ccm 75prozent. Alkohol ergibt 2,5 g nadelförmiger Krystalle vom Schmp. 83°.

0,2814 g Subst.: 11,2 ccm N (20°, 735 mm).

$C_{21}H_{19}O_2N$ Ber. N 4,42 Gef. N 4,39

Der i-Propylester löst sich leicht in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-i-butylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH_2.CH:(CH_3)_2$

Aus 5 g Säurechlorid und 25 ccm absolutem i-Butylalkohol werden analog den vorstehenden Versuchen 4,8 g bei 63° schmelzende Substanz und 0,4 g Säure erhalten. Umkrystallisation aus 30 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 67°. Nachfolgende Umkrystallisation aus 30 ccm 75prozent. Alkohol liefert schwach gelbe, plattenförmige Krystalle vom Schmp. 68°.

0,3024 g Subst.: 12,1 ccm N (19°, 739 mm).

$C_{22}H_{21}O_2N$ Ber. N 4,23 Gef. N 4,45

Die Löslichkeit des i-Butylesters stimmt mit der des oben genannten überein.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-dimethyl-äthyl-methylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.C(CH_3)_2(C_2H_5)$

2 g Säurechlorid und 10 ccm Dimethyl-äthylcarbinol werden 5 Stunden auf dem Drahtnetz erhitzt. Aufarbeitung wie früher. Ergebnis: 1,4 g Substanz vom Schmp. 110° und 0,6 g Säure. Zweimalige Umkrystallisation aus je 15 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 111°. Nachfolgende Umkrystallisation aus 70prozent. Alkohol ergibt farblose, prismatische Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt.

0,2848 g Subst: 9,8 ccm N (21°, 741 mm).

$C_{23}H_{23}O_2N$ Ber. N 4,02 Gef. N 3,79

Der Ester löst sich bei Zimmertemperatur in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-benzylester-14,

$C_{17}H_{12}N.COO.CH_2.C_6H_5$

2 g Säurechlorid werden bis zur Lösung mit 20 ccm Benzylalkohol auf dem Drahtnetz erhitzt, dann etwa 10 ccm Alkohol abdestilliert und der Kolbeninhalt, wie bereits beschrieben, aufgearbeitet. Ergebnis: 2 g Substanz vom Schmelz-

punkt 104° und 0,1 g Säure. Umkrystallisation erst aus 20 ccm Äther, hierauf aus 15 ccm Alkohol liefert bei 107° schmelzende Nadeln.

0,2914 g Subst.: 10,1 ccm N (19°, 734 mm).

$C_{25}H_{19}O_2N$ Ber. N 3,83 Gef. N 3,76

Der Benzylester löst sich mit Ausnahme von Alkohol in den gebräuchlichen Lösungsmitteln bei Zimmertemperatur.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-amid-14, $C_{17}H_{12}N.CO.NH_2$

5 g Säurechlorid werden mit 50 ccm eiskaltem konz. Ammoniak verrieben, das Produkt chlorfrei und neutral gewaschen und erst im Vakuum, später bei 100° getrocknet. Menge: 4,2 g. Schmp. 223°. Umkrystallisation aus 400 ccm Xylol liefert feine, weiße Nadeln. Schmp. 224°. Nachfolgende Umkrystallisation aus 250 ccm Chlorbenzol erhöht nicht den Schmelzpunkt.

0,1768 g Subst.: 16,5 ccm N (19°, 736 mm).

$C_{18}H_{14}ON_2$ Ber. N 10,21 Gef. N 10,33

Das Amid löst sich ziemlich schwer in Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Toluol und Chlorbenzol, fast nicht in Äther und Petroläther, leicht in verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure.

Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung keinen Niederschlag, Kaliumchromat fällt große, prismatische Krystalle, Kaliumferrocyanid farblose, kurze, dicke Prismen. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung eine aus kleinen Nadeln bestehende Ausscheidung. Das Pikrat kommt aus Alkohol in prismatischen Nadeln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-äthylamin-14, $C_{17}H_{12}N.CO.NH.C_2H_5$

5 g Säurechlorid werden mit 34 ccm einer 5prozent. benzolischen Lösung von Äthylamin 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, hierauf der Inhalt des Kolbens zur Trockne gebracht, der Rückstand mit 50 ccm n/10-Soda verrieben, chlorfrei und neutral gewaschen, im Vakuum über Schwefelsäure und bei 100° getrocknet. Menge: 5,1 g. Schmp. 180°. Um-

krystallisation aus 130 ccm Xylol erhöht den Schmelzpunkt auf 182°. Nachfolgende Umkrystallisation aus 150 ccm Methylalkohol ergibt farblose, lanzettförmige Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt.

0,2183 g Subst.: 18,5 ccm N (20°, 737 mm).

$C_{20}H_{18}ON_2$ Ber. N 9,27 Gef. N 9,36

Das Amin löst sich in Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol und Chlorbenzol, fast nicht in Äther und Petroläther.

Chlorhydrat: lange, farblose Prismen. Sulfat: sehr leicht löslich. Nitrat: plattenförmige Krystalle. — Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung rhombische Platten, Kaliumchromat Nadeln, Kaliumferrocyanid einen undeutlichen Niederschlag. Jod–Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung eine aus kleinen Nadeln bestehende Abscheidung. Das Pikrat kommt aus Alkohol in meist fiederförmig angeordneten Nadeln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-β-amino-äthylalkohol-14,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.CH_2.CH_2.OH$

3 g Säurechlorid und 3 g β-Amino-äthylalkohol werden 5 Stunden im Pseudo-Cumolbade erhitzt und der Versuch, wie angegeben, aufgearbeitet. Ergebnis: 3,1 g bei 182° schmelzende Substanz und 0,1 g Säure. Lösen in n/10-Salzsäure, Filtration der Lösung, Alkalisieren derselben mit Ammoniak, Waschen und Trocknen des Niederschlages bei 100° liefern 2,7 g vom Schmelzp. 184°. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus je 35 ccm 75 prozent. Alkohol werden 2,6 g farbloser Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt erlangt.

0,2810 g Subst.: 25,0 ccm N (20°, 740 mm).

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 8,80 Gef. N 8,89

Die Base löst sich bei Zimmertemperatur mit Ausnahme von Äther und Petroläther in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, leicht in verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure.

Quecksilberchlorid und Kaliumchromat fällen aus der salzsauren Lösung meist zu Drusen angeordnete Nadeln, Kaliumferrocyanid prismatische Krystalle. Jod–Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung einen undeutlich krystallisierten Niederschlag. —

Das Pikrat kommt aus Alkohol in breiten, kurzen, oft zu Büscheln vereinigten Nadeln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-urethan-14,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.COO.C_2H_5$

3 g Säurechlorid, 1,8 g Urethan und 50 ccm trockenes Benzol werden 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird zur Trockne gebracht, der Rückstand mit 20 ccm n/1-Soda verrieben und wie vorstehend behandelt. Ergebnis: 2,9 g Substanz vom Schmp. 113° und 0,1 g Säure. Umkrystallisation aus 35 ccm Äther, hierauf aus 25 ccm Methylalkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 115°.

0,2914 g Subst.: 21,6 ccm N (18°, 740 mm).

$C_{21}H_{18}O_3N_2$ Ber. N 8,1 Gef. N 8,31

Das Urethan löst sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln.

Chlorhydrat: lange Nadeln. Sulfat: kurze Prismen. Nitrat: kleine, oft sternchenförmig angeordnete, Krystalle. — Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung Nadeln, Kaliumchromat kleine, prismatische Krystalle, Kaliumferrocyanid kleine Nadeln. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag nadelförmiger Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in lanzettförmigen Krystallen.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-diäthyl-amid-14,

$C_{17}H_{12}.CO.N:(C_2H_5)$

5 g Säurechlorid werden mit 2,3 g Diäthylamin, gelöst in 23 ccm trockenem Benzol, 3 Stunden wie vorstehend erhitzt und der Versuch in gleicher Weise aufgearbeitet. Ergebnis: 3,5 g bei 119° schmelzende Substanz und 1,6 g Säure. Umkrystallisieren aus 25 ccm Äther erhöht den Schmelzpunkt auf 121°. Nachfolgende viermalige Umkrystallisation aus je 12 ccm Alkohol liefert weiße Nadeln vom Schmp. 126°.

0,1984 g Subst.: 15,3 ccm N (18°, 735 mm).

$C_{22}H_{22}ON_2$ Ber. N 8,5 Gef. N 8,62

Die Verbindung ist mit Ausnahme von Alkohol in den organischen Lösungsmitteln schon bei Zimmertemperatur löslich. Leicht in verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure.

Quecksilberchlorid, Kaliumchromat und Kaliumferrocyanid fällen aus der salzsauren Lösung aus Nadeln bestehende Niederschläge. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung Abscheidung, von oft in großen Drusen angeordneten Nadeln. Das Pikrat ist in Alkohol sehr leicht löslich.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-i-amylamin-14,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.CH_2.CH_2.CH:(CH_3)_2$

Aus 3 g Säurechlorid und 2,7 g i-Amylamin, in 30 ccm Benzol, nach 10stündigem Erhitzen wie oben, 3,2 g Substanz vom Schmp. 115°. Umkrystallisation aus 60 ccm Äther, nachfolgend aus 35 ccm Alkohol ergibt farblose Prismen, die bei 158° schmelzen.

0,2468 g Subst.: 18,4 ccm N (19°, 738 mm).

$C_{23}H_{24}ON_2$ Ber. N 8,14 Gef. N 8,27

Das Amin löst sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Chlorhydrat: prismatische Nadeln. Sulfat: sehr leicht löslich. Nitrat: farblose, monokline Krystalle. — Quecksilberchlorid und Kaliumchromat fällen aus der salzsauren Lösung kleine, nadelförmige Krystalle. Kaliumferrocyanid kurze, prismatische Nadeln. Jod-Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung Abscheidung brauner Nadeln. Das Pikrat kommt aus Alkohol in kleinen Nadeln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-i-diamylamin-14,

$C_{17}H_{12}N.CO.N:(C_5H_{11})_2$

Aus 4 g Säurechlorid und 6,8 g i-Diamylamin, in 40 ccm Benzol, wie beschrieben, 3,9 g Substanz vom Schmp. 81°. Umkrystallisation aus 100 ccm Äther, dann aus 20 ccm Alkohol liefert 3,5 g farbloser, rhombischer Platten vom Schmp. 83°.

0,2631 g Subst.: 16,4 ccm N (19°, 735 mm).

$C_{28}H_{34}ON_2$ Ber. N 6,67 Gef. N 6,89

Die Base löst sich leicht in den organischen Lösungsmitteln, verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure.

Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung lange Nadeln, Kaliumchromat kleine, prismatische Krystalle. Kaliumferrocyanid meist zu Drusen vereinigte Nadeln. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen undeutlich ausgeprägten Niederschlag. Das Pikrat ist in Alkohol sehr leicht löslich.

N,N'-Bis-(3,4-dihydro-1,2-naphthacridoyl-14)-äthylendiamin,

$(C_{17}H_{12}N.CO.NH.CH_2)_2$

Aus 5 g Säurechlorid und 1 g Äthylendiamin in 50 ccm Benzol, nach 6 stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade 3,3 g Substanz vom Schmelzpunkt über 300° und 1,2 g Säure. Das chlorfreie Produkt wird zunächst mit heißem Wasser, dann mit heißem Alkohol bis zur Farblosigkeit des Filtrates, hierauf mit Äther ausgekocht und bei 100° getrocknet. Schmelzpunkt über 300°.

0,2402 g Subst.: 21,9 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{38}H_{30}O_2N_4$ Ber. N 10,02 Gef. N 10,21

Die weiße, aus kleinen, zu kugeligen Drusen vereinigten Krystallen bestehende Substanz erscheint in den gebräuchlichen Lösungsmitteln fast unlöslich. — In verdünnter Salzsäure und Salpetersäure ist die Base schwer löslich. Sulfat: plattenförmige Krystalle.

Jod-Jodkalium fällt aus der schwefelsauren Lösung kleine, oft in Drusen angeordnete Krystalle.

Mitteilungen aus der Chem. Abteilung des Deutschen Hygienischen Institutes Prag

Chinolinderivate, XXXVII

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amin-14[1])

Von **Hanns John**

(Eingegangen am 4. Februar 1932)

Die nicht hydrierte Base hat J. v. Braun[2]) dargestellt. — Behandlung des nach H. John[3]) gewonnenen 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäurechlorides-14 mit Hydrazinhydrat bei Zimmertemperatur lieferte in fast theoretischer Ausbeute das Hydrazid, das durch salpetrige Säure in das ziemlich unbeständige Azid übergeführt wurde. Dieses gab beim Erwärmen mit Alkohol in einer Menge von vorläufig 63% d. Th. — bezogen auf das Hydrazid — das entsprechende Urethan, aus dem durch Kochen mit Salzsäure das Amin quantitativ entstand.

Beschreibung der Versuche

(Mitbearbeitet von **Franz Schmit**)

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-hydrazid-14,

$C_{17}H_{19}N.CO.NH.NH_2$

140 g 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-chlorid-14 werden mit etwa 150 ccm trockenem, alkoholfreiem Äther überschichtet, portionsweise 53 g 100prozent. Hydrazinhydrat unter Verreiben zugefügt und das Produkt mit alkoholfreiem Äther bis zur Farblosigkeit des Filtrates, mit Wasser, mit etwa 500 ccm n/10-Soda, hierauf ausgewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 124 g. Schmp. 232°. Diese Substanz

[1]) Bezifferung entsprechend des Vorschlages von J. v. Braun u. P. Wolff, Ber. **55**, 3676 (1922).

[2]) Ann. Chem. **451**, 19 (1927). [3]) Dies. Journ. [2] **133**, 178 (1932).

wird in 980 ccm n/1-Salzsäure gelöst, ein wenig Tierkohle zugefügt, die Lösung filtriert, mit Soda alkalisiert und nach 12 stündigem Stehen im Eisschrank der Niederschlag gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 118 g. Schmelzpunkt 232°. Umkrystallisation von 2 g aus 100 ccm Alkohol läßt keine Erhöhung des Schmelzpunktes beobachten.

0,1832 g Subst.: 24,2 ccm N (20°, 740 mm).

$C_{18}H_{15}ON_3$ Ber. N 14,53 Gef. N 14,62

Das Säurehydrazid löst sich schwer in Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol und Chlorbenzol, fast nicht in Äther und Petroläther. Es löst sich in verdünnter Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure. — Das in Wasser leicht lösliche Chlorhydrat schmilzt bei 286°.

Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung feine, schwach gelbe Nadeln, Kaliumchromat meist zu Drusen vereinigte Prismen, Kaliumferrocyanid undeutlich ausgebildete Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen braunen, krystallinischen Niederschlag. Das Pikrat kommt aus Alkohol in langen, prismatischen Krystallen vom Schmp. 183°.

Iso-propyliden-derivat,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.N:C(CH_3)_2$

2 g Säurehydrazid werden mit 20 ccm trockenem Aceton 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Menge: 1,8 g. Schmp. 131°.

0,2624 g Subst.: 29,9 ccm N (20°, 738 mm).

$C_{21}H_{19}ON_3$ Ber. N 12,76 Gef. N 12,58

Die Verbindung löst sich mit Ausnahme von Äther und Petroläther sehr leicht in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Benzyliden-derivat,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.N:CH.C_6H_5$

2 g Säurehydrazid, 0,9 g Benzaldehyd und 20 ccm absoluter Alkohol werden 6 Stunden wie vorstehend erhitzt, dann 50 ccm Alkohol und ein wenig Tierkohle zugesetzt, filtriert und 24 Stunden abgekühlt. Menge: nach Trocknen bei 100° 2,2 g. Schmp. 220°. Aus 15 ccm Xylol plattenförmige Krystalle vom Schmp. 222°.

0,1912 g Subst.: 19,6 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{25}H_{19}ON_3$ Ber. N 11,14 Gef. N 11,35

Die Löslichkeit dieser Substanz stimmt mit der der eben beschriebenen überein.

Methyl-benzyliden-derivat,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.N:C.CH_3.C_6H_5$

2 g Säurehydrazid und 1,1 g Acetophenon in 20 ccm absolutem Alkohol 10 Stunden, wie oben erwärmt, ergeben 2,2 g Produkt vom Schmp. 184°. Aus 20 ccm n-Propylalkohol 2,1 g farbloser Nadeln. Schmp. 185°.

0,2641 g Subst.: 25,7 ccm N (20°, 736 mm).

$C_{26}H_{21}ON_3$ Ber. N 10,74 Gef. N 10,71

Löslichkeit gleich den früher erwähnten zwei Substanzen.

Äthyl-benzyliden-derivat,

$C_{17}H_{12}N.CO.NH.N:C.C_2H_5.C_6H_5$

Aus 2 g Säurehydrazid, 1,1 g Äthylphenylketon in 60 ccm absolutem Alkohol nach 8 stündigem Erwärmen, analoger Aufarbeitung und Umkrystallisation des Rohproduktes aus 20 ccm Alkohol 2,2 g farbloser Nadeln. Schmp. 200°.

0,2260 g Subst.: 21,5 ccm N (19°, 732 mm).

$C_{27}H_{23}ON_3$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,48

Löslichkeit gleich den vorstehenden drei Verbindungen.

(3,4-Dihydro-1,2-naphthacridoyl-14)-3-methyl-pyrazolon-5,

$C_{17}H_{12}N.CO.C_4H_5ON_2$

1 g Säurehydrazid und 1,2 g Acetessigester werden nach Hinzufügen von 1 Tropfen absolutem Alkohol 8 Stunden auf dem Drahtnetz erhitzt. Dann wird abgekühlt, abgesaugt, mit Äther und 20 ccm heißem Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 0,8 g. Schmelzpunkt über 300°. Diese Substanz wird in n/10-Salzsäure gelöst, die filtrierte Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und der aus feinen, farblosen Nadeln bestehende Niederschlag nach 24 Stunden chlorfrei und neutral gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 0,5 g. Schmelzpunkt über 300°.

0,2722 g Subst.: 30,2 ccm N (24°, 738 mm).

$C_{22}H_{17}O_2N_3$ Ber. N 11,82 Gef. N 12,01

Die Verbindung löst sich sehr schwer in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-carbonsäure-azid-14, $C_{17}H_{12}N.CO.N_3$

35 g Säurehydrazid werden in 420 ccm n/2-Salzsäure gelöst, die Lösung auf −8° abgekühlt und nun unter lebhaftem Rühren 420 ccm eiskalte n/2-Natriumnitritlösung innerhalb 1 Stunde zugetropft, wobei darauf geachtet wird, daß die Temperatur nicht über −6° steigt. Der entstehende hellgelbe, krystallinische Niederschlag wird auf der Nutsche rasch mit 250 ccm Eiswasser gewaschen, abgepreßt, sofort auf Ton gebracht und ohne Verzug für die Darstellung der aus dem Säureazid gewinnbaren Produkte benützt.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridyl-14-i-cyansäure-ester, $C_{17}H_{12}N.N:CO$

Das aus 3,5 g Säurehydrazid eben erhaltene Azid wird mit 50 ccm trockenem Benzol 5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird die ausgeschiedene Substanz mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 2,8 g. Schmelzpunkt unter Zersetzung bei 246°. Waschen mit 30 ccm heißem Wasser und 15 ccm heißem Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 248°.

0,2106 g Subst.: 19,7 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{18}H_{12}ON_2$ Ber. N 10,29 Gef. N 10,34

Der Ester ist in Methyl-, Äthyl-, n-Propyl, Amylalkohol, Benzol, Toluol, Xylol und Chlorbenzol fast unlöslich.

Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf den i-Cyansäure-ester

0,8 g Ester (Schmp. 248°) werden mit 30 ccm 30 prozent. absoluter alkoholischer Kalilauge 10 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird zur Trockene gebracht, der Rückstand neutral gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Menge: 0,4 g. Schmp. 112°. Lösen in n/10-Salzsäure, Filtration und Abkühlen ergibt 0,27 g farbloser Nadeln,

die nach 2maliger Umkrystallisation aus je 10 ccm Alkohol über 300° schmelzen. — Eine Mischschmelzpunkts-Bestimmung mit dem nachfolgend beschriebenen 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amin-14-chlorhydrat läßt keine Depression beobachten. — Zusatz von Ammoniak zur Lösung des Salzes in 10 ccm Wasser liefert nach 24stündigem Stehen in Eis, Waschen und Trocknen des Niederschlages im Vakuum über Schwefelsäure 0,2 g vom Schmp. 143°. — Eine Mischschmelzpunkts-Bestimmung mit 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amin-14 zeigt keine Depression.

0,2136 g Subst.: 20,0 ccm N (18°, 736 mm).

$C_{18}H_{12}ON_2$ Ber. N 10,29 Gef. N 10,24

N,N'-Bis-(3,4-Dihydro-1,2-naphthacridyl-14)-harnstoff,

$(C_{17}H_{12}N.NH)_2.CO$

Das aus 45 g Säurehydrazid dargestellte Azid wird mit 200 ccm Wasser 4 Stunden auf dem Drahtnetz gekocht, die Lösung heiß filtriert und 5 Stunden in Eis gestellt. Ausbeute nach Trocknen bei 100° 24 g. Schmelzpunkt über 300°. — Aus dem Filtrat werden durch Einengen weitere 7 g Substanz erlangt. — Viermalige Umkrystallisation dieser 31 g aus je 100 ccm Wasser liefert 27 g farbloser Nadeln. Schmelzpunkt über 300°.

0,1854 g Subst.: 18,3 ccm N (20°, 739 mm).

$C_{35}H_{26}ON_4$ Ber. N 10,81 Gef. N 10,91

Der Harnstoff löst sich leicht in Wasser, Äthyl-, Methyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Toluol und Chlorbenzol, fast nicht in Äther und Petroläther.

Chlorhydrat: feine Nadeln. Sulfat: kurze, dicke Prismen. Nitrat: Nadeln. — Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung undeutlich ausgebildete Krystalle, Kaliumchromat kleine Nadeln, Kaliumferrocyanid kurze, dicke Prismen. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen Niederschlag undeutlicher Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in breiten, an den Enden abgeschrägten Platten, die bei 276° schmelzen.

Die Lösung des Harnstoffes in kalter konz. Schwefelsäure ist weingelb. Durch verdünnte Salpetersäure wird die Lösung gelbrot, auf Zusatz von Natriumnitrit carmoisinrot.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridyl-urethan-14, $C_{17}H_{12}N.NH.COO.C_2H_5$

Das eben aus 30 g Säurehydrazid gewonnene Azid wird mit 20 ccm absolutem Alkohol 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dann ein wenig Tierkohle zugefügt, die Flüssigkeit filtriert, 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt, der Niederschlag mit Äther gewaschen und bei 100° getrocknet. Menge: 20,8 g. Schmp. 176°. Diese Substanz wird in 900 ccm n/10-Salzsäure gelöst, dem Filtrat 9 g Natriumacetat zugesetzt, 12 Stunden in Eis stehen gelassen, und hierauf die Fällung chlorfrei und neutral gewaschen. Schmp. 177°. Weiße Nadeln aus Alkohol, Schmp. 179°.

0,2634 g Subst.: 21,5 ccm N (20°, 740 mm).

$C_{20}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 8,8 Gef. N 9,04

Das Urethan löst sich in Methyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Toluol, Chlorbenzol, fast nicht in Äther.

Chlorhydrat: zeigt keine ausgeprägte Krystallform. Sulfat: leicht löslich. Nitrat: feine, lange Nadeln. — Quecksilberchlorid fällt aus der salzsauren Lösung kleine Nadeln, Kaliumchromat undeutliche Krystalle, Kaliumferrocyanid bewirkt in der schwefelsauren Lösung einen braunen, krystallinischen Niederschlag. Das Pikrat kommt aus Alkohol in Prismen.

3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amin-14, $C_{17}H_{12}N.NH_2$

18 g Urethan (Schmp. 179°) werden mit 400 ccm konz. Salzsäure (D. 1,19) 12 Stunden auf dem Drahtnetz unter Rückflußkühlung erhitzt. Dann wird zur Trockene gebracht, der Rückstand in 750 ccm Wasser gelöst, die Lösung nach Zugabe von ein wenig Tierkohle heiß filtriert, abgekühlt, 20 ccm konz. Salzsäure zugegossen, 24 Stunden in Eis stehen gelassen und der Niederschlag im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Menge: 19,5 g. Schmelzpunkt über 300°. Diese Substanz wird in 600 ccm Wasser gelöst, dem Filtrat 20 ccm konz. Salzsäure zugefügt und die Fällung wie oben behandelt. Umkrystallisation der so erlangten 16 g farbloser Krystalle aus 60 ccm absolutem Alkohol liefert feine, lange Nadeln. Schmelzpunkt über 300°.

0,2146 g Subst.: 19,1 ccm N (18°, 737 mm).

$C_{17}H_{15}N_2Cl$ Ber. N 9,86 Gef. N 9,92

0,1986 g Subst.: 0,0982 g AgCl.

Ber. Cl 12,41 Gef. Cl 12,24

Das Mono-chlorhydrat löst sich bei Zimmertemperatur in Wasser zu 0,5%.

8 g dieses Salzes werden in 250 ccm heißem Wasser gelöst, die Lösung unter starker Kühlung mit konz. Ammoniak alkalisiert, die ausgefallenen, langen Nadeln nach 24stündigem Stehen in Eis gewaschen und im Vakuum getrocknet. Menge: 7 g. Schmp. 140°. Zweimalige Umkrystallisation aus etwa je 40 ccm Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 143°. Aus 25 ccm Toluol kommen farblose, plattenförmige Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt.

0,1964 g Subst.: 20,1 ccm N (20°, 740 mm).

$C_{17}H_{14}N_2$ Ber. N 11,38 Gef. N 11,40

Das Amin löst sich in Methyl-, Äthyl-, n-Propyl-, Amylalkohol, Benzol, Chlorbenzol, sehr schwer in Äther.

Sulfat und Nitrat: feine, lange Nadeln. — Quecksilberchlorid und Kaliumferrocyanid fällen aus der salzsauren Lösung undeutlich ausgebildete Krystalle. Kaliumchromat kleine Krystalle. Jod-Jodkalium erzeugt in der schwefelsauren Lösung einen braunen Niederschlag. Das Pikrat kommt aus Alkohol in Prismen.

Die Lösung des Amins in kalter konz. Schwefelsäure ist schwach gelb gefärbt und zeigt eine schwach blaue Fluorescenz. Auf Zusatz von verdünnter Salpetersäure wird die Lösung carmoisinrot, durch Natriumnitrit weinrot.

Acetyl-derivat,

$C_{17}H_{12}N.NH.CO.CH_3$

1 g Amin (Schmp. 143°) werden mit 10 ccm Essigsäureanhydrid 3 Stunden auf dem Drahtnetz erhitzt. Hierauf wird zur Trockene gebracht und der bei 261° schmelzende Rückstand aus 15 ccm Alkohol umkrystallisiert. Menge: 0,8 g. Schmp. 264°.

0,2214 g Subst.: 19,6 ccm N (18°, 736 mm).

$C_{19}H_{16}N_2O$ Ber. N 9,72 Gef. N 9,85

Die Löslichkeit des Acetylproduktes stimmt mit der des Amins überein.

Diacetyl-derivat,

$C_{17}H_{13}N.N:(CO\,CH_3)_2$

1 g Amin werden mit 10 ccm Acetylchlorid 5 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und der Versuch wie vorstehend aufgearbeitet. Aus 20 ccm Methylalkohol 0,9 g kleiner Nadeln vom Schmp. 285°. — Eine Mischschmelzpunkts-Bestimmung mit der mono-acetylierten Substanz ergibt 240°.

0,2804 g Subst.: 21,8 ccm N (19°, 740 mm).

$C_{21}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 8,47 Gef. N 8,66

Die Diacetylverbindung, die auch aus dem Acetylprodukt mit Essigsäureanhydrid erlangt werden kann, löst sich in Äthyl-, n-Propylalkohol, schwerer in Amylalkohol, Äther, Benzol, Toluol und Chlorbenzol.

Jodmethylat des Amins

1 g Amin (Schmp. 143°) und 0,5 g Methyljodid werden im Einschlußrohr 12 Stunden auf 140—150° erhitzt. Dann wird der Inhalt der Bombe aus 6 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert. Feine Nadeln, Ausbeute nach Trocknen bei 100° 1,1 g. Schmp. 250°. Umkrystallisation aus 5 ccm Methylalkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 252°.

0,235 g Subst.: 0,1426 g AgJ.

$C_{18}H_{17}N_2J$ Ber. J 32,70 Gef. J 32,84

Das Jodmethylat löst sich sehr leicht in n-Propylalkohol und Wasser, fast nicht in Äther, Benzol, Toluol und Chlorbenzol.

Jodäthylat des Amins

Aus 1 g Amin und 0,5 g Äthyljodid nach Erhitzen wie oben und Umkrystallisation aus 10 ccm Alkohol 1,3 g prismatischer Nadeln vom Schmp. 229°, der durch nachfolgende Umkrystallisation aus 10 ccm Methylalkohol auf 230° steigt.

0,173 g Subst.: 0,1011 g AgJ.

$C_{19}H_{19}N_2J$ Ber. J 31,59 Gef. J 31,68

Das Jodäthylat löst sich gleich dem eben beschriebenen Jodmethylat.

Weitere Derivate des 3,4-Dihydro-1,2-naphthacridin-amins-14 sind in Arbeit.

Mitteilung aus dem Laboratorium für organische Chemie des pädagog. Hertzen-Instituts zu Leningrad

Über die Einwirkung von Brom auf ein Glykol der Äthylenreihe

Von J. Salkind und V. Teterin

(Eingegangen am 16. Dezember 1931)

Die Einwirkung von Brom auf die Glykole der Äthylenreihe, die durch Hydrogenisation der Acetylenglykole leicht zugänglich sind, ist bis jetzt nur wenig studiert worden, und zwar nur in zwei Fällen. Es wurde festgestellt, daß Tetramethylbutendiol[1],

$$(CH_3)_2COH-CH=CH-COH(CH_3)_2$$

und das ihm entsprechende Oxyd, 2,2,5,5-Tetramethyl-2,5-dihydro-furan[2] normal 2 Atome Brom an die Doppelbindung addieren unter Bildung von Dibromiden. Im Grunde ähnlich reagiert auch das symmetrische Dimethyl-diphenyl-butendiol[3],

$$(C_6H_5)(CH_3)COH-CH=CH-COH(CH_3)(C_6H_5),$$

nur verliert das sich primär bildende Dibromid sofort 1 Mol. Bromwasserstoff, so daß ein Monobromid

$$(C_6H_5)(CH_3)COH-CBr=CH-COH(CH_3)(C_6H_5)$$

erhalten wird. Ganz anders aber schien sich das Tetraphenylbutendiol

$$(C_6H_5)_2COH-CH=CH-COH(C_6H_5)_2$$

zu verhalten.

Bei der Untersuchung der geometrischen Isomeren dieses Glykols[4] haben wir gefunden, daß die Einwirkung von Brom

---

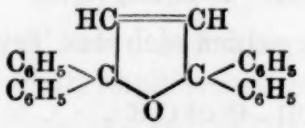
[1]) J. Salkind, Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 48, 1833 (1916).
[2]) J. Salkind u. J. Sabojeff, Ber. 62, 2169 (1929).
[3]) J. Salkind u. Kwapischewsky, Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 47, 699 (1915).
[4]) Ber. 62, 1749 (1929).

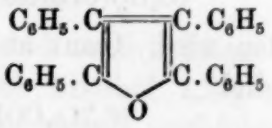
auf das α-Isomere (vom Schmp. 97°) mehrere Produkte ergibt, und zwar wurde ein Dibromid vom Schmp. 192° und ein sehr unbeständiges Pentabromid isoliert, die aber damals nicht näher untersucht wurden. Dieses Tetraaryl-äthylenglykol reagiert also mit Brom nicht so einfach wie andere Glykole. Auch das Glykol der Acetylenreihe, das Tetraphenylbutendiol, verhält sich bei Reaktionen den Glykolen mit aliphatischen Radikalen unähnlich, wie es bei der Einwirkung von Jodwasserstoff auf dieses Glykol sehr deutlich zutage tritt.[1])

Das eigenartige Verhalten des Tetraphenylbutendiols gegen Brom und die Reaktionsfähigkeit der entstehenden Produkte, die das Reaktionsbild ziemlich kompliziert machen, erweckten bei uns den Wunsch, die Einwirkung von Brom auf dieses Glykol näher zu untersuchen und die Struktur der sich dabei bildenden Körper zu ermitteln.

Wenn man zu einer verdünnten Chloroformlösung von Tetraphenylbutendiol nur wenig Brom zugibt, bildet sich unter Wasserabspaltung ausschließlich das γ-Oxyd des Glykols 2,2,5,5-Tetraphenyl-2,5-dihydrofuran (I), das schon früher aus dem Glykol beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid hergestellt wurde.[2]) Brom wirkt hier also nur katalytisch ebenso wie Jod beim Tetramethylbutendiol.[3])

Nimmt man größere Quantitäten von höher konz. Bromlösungen, so entstehen Brom enthaltende Produkte. Wenn man sich die Reaktion bei Zimmertemperatur abspielen läßt, und mindestens 5—6 Mol. Brom auf 1 Mol. Glykol nimmt, erhält man ein Dibromid der Zusammensetzung $C_{28}H_{18}Br_2O$, das als

I 

II 

das Dibromlepiden von Zinin[4]) erkannt wurde, da es in einer Mischprobe mit dem aus Lepiden (II) nach Zinin dargestellten Dibromlepiden keine Schmelzpunkterniedrigung hervorrief und

---

[1]) J. Salkind u. A. Kruglow, Ber. 61, 2306 (1928).
[2]) J. Salkind, Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 48, 1838 (1916).
[3]) J. Salkind, Ber. 56, 189 (1923).
[4]) Zs. f. Chem. 1867, 313.

bei Oxydation das von Zinin beschriebene Dibromoxylepiden[1]) (Dibromdibenzoylstilben) vom Schmp. 222° ergab. Bei weitergehender Oxydation des Dibromlepidens mit Permanganat erhielten wir p-Brombenzoesäure. Daraus folgt, daß dem Dibromlepiden die Struktur eines Diphenyl-di-p-bromphenyl-furans zukommt; allerdings bleibt die Stellung der zwei bromierten Phenylgruppen unbestimmt.

Wenn man Brom in konz. Chloroformlösung auf eine konz. Lösung des Glykols in Chloroform bei einer Temperatur, die 0° nicht übersteigt, einwirken läßt, resultiert das schon erwähnte Pentabromid (III), $C_{28}H_{21}OBr_5$. Die Menge des angewandten Broms spielt keine Rolle; unter diesen Bedingungen bildet sich kein anderer Körper, auch wenn man eine ungenügende Menge Halogen nimmt.

Da das Pentabromid (III) leicht unter Bildung von Dibromlepiden zerfällt, kann es aus dem γ-Oxyd (I) noch leichter als aus dem Glykol erhalten werden; und da, wie gesagt, das γ-Oxyd schon durch die Wirkung ganz kleiner Brommengen aus dem Glykol entsteht, kann man den Schluß ziehen, daß bei der Einwirkung von Brom auf das Tetraphenylbutendiol die Produkte in folgender Reihe gebildet werden:

Tetraphenylbutendiol → γ-Oxyd → Pentabromid → Dibromlepiden.

Das Pentabromid $C_{28}H_{21}Br_5O$ stellt orangefarbene Krystalle vor, die sehr unbeständig sind. Besonders leicht werden zwei Bromatome abgespalten. Schon beim Waschen der Krystalle mit trocknem Äther geschieht das. Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid oder Schwefelkohlenstoff greifen dagegen das Pentabromid nicht an. Bei der Zersetzung entsteht ein Tribromid, $C_{28}H_{21}Br_3O$ (IV):

$$\text{III } C_{28}H_{21}OBr_5 \longrightarrow \text{IV } Br_2 + C_{28}H_{21}OBr_3$$

Bei Zimmertemperatur verwandelt sich das Pentabromid in 5—6 Tagen in Dibromlepiden. Diese Reaktion verläuft in Chloroformlösung bei 30—40° ziemlich stürmisch. Das Pentabromid verliert dabei 3 Atome Brom — hauptsächlich als Bromwasserstoff und nur zum geringen Teil in Form von freiem Brom (8% vom gesamten abgespaltenen Brom beim Erwärmen

[1]) Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 7, 330 (1875).

in Chloroformlösung und 24% beim Erwärmen im Luftstrom). Die Bildung von Bromwasserstoff muß größtenteils als sekundärer Vorgang aufgefaßt werden. Zuerst spalten sich wahrscheinlich 4 Atome Brom und 1 Mol. Bromwasserstoff ab, unter Bildung von Lepiden und dann werden von diesem Brom zwei Phenylreste des Lepidens bromiert.

$$C_{28}H_{21}Br_5O \longrightarrow 2Br_2 + HBr + C_{28}H_{20}O$$
$$C_{28}H_{20}O + 2Br_2 \longrightarrow 2HBr + C_{28}H_{18}Br_2O$$

Diese Auffassung wird durch die Bildung von Lepiden bei Einwirkung von Magnesium auf das Pentabromid (III) bewiesen — hier wird das sich leicht abspaltende Brom sofort vom Magnesium abgefangen und so die Bildung von Dibromlepiden verhindert. Allerdings verläuft diese Reaktion ziemlich kompliziert, es entstehen auch Polymerisationsprodukte, und die Ausbeute an Lepiden beträgt nur 10—20%. Jedenfalls ist klar, daß in dem Pentabromid die Phenylreste noch kein Brom enthalten, denn alle drei Bromatome des Tribromids sind, wie unten gezeigt werden wird, nicht aromatisch gebunden.

Die so sehr lockere Bindung der zwei Bromatome, die schon durch trockenen Äther abgespalten werden, läßt uns vermuten, daß diese Brome nicht an Kohlenstoff, sondern an den Äther-Sauerstoff, etwa wie in dem Bromätherat von Schützenberger[1]) gebunden sind, so daß dem Pentabromid die Struktur $C_{28}H_{21}Br_3O.Br_2$ zukommt.

Das Tribromid (IV) bildet gelbe Krystalle, die unter Zersetzung bei 110° schmelzen. Alle drei Bromatome lassen sich leicht verseifen, und zwar werden zwei von ihnen schon bei Zimmertemperatur vermittelst wäßriger Essigsäure durch Hydroxyle ersetzt, das dritte aber erst in Gegenwart von Kaliumcarbonat:

$$\underset{\text{IV}}{C_{28}H_{21}Br_3O} \longrightarrow \underset{\text{V}}{C_{28}H_{21}Br(OH)_2O} \longrightarrow \underset{\text{VI}}{C_{28}H_{21}(OH)_3O}$$

Die Anwesenheit der zwei Hydroxyle in V wurde nach Tschugaeff-Zerewitinoff mit Magnesiumjodmethyl bewiesen. Der Körper V kann auch direkt aus dem Pentabromid III

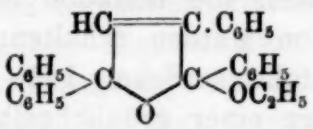
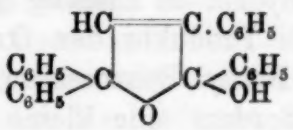
[1]) Ann. Chem. 167, 86 (1873); vgl. auch McIntosh, Journ. Amer. Chem. Soc. 33, 74 (1911); W. Plotnikoff, Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. 44, 1919 (1912).

beim Behandeln mit verdünnter Essigsäure erhalten werden. Die leichte Verseifbarkeit und die Bildung von Dioxy- und Trioxyverbindung zeigt, daß sämtliche Bromatome nicht aromatisch und an verschiedene Kohlenstoffatome gebunden sind.

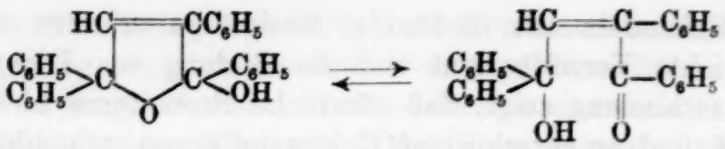
Läßt man Äthylalkohol auf das Penta- oder das Tribromid einwirken, so werden 4 bzw. 2 Atome Brom abgespalten und ein Bromatom durch eine Äthoxygruppe ersetzt, unter Bildung eines Äthyläthers (VII) vom Schmp. 116—117°.

$$C_{28}H_{21}Br_3O + C_2H_5OH \longrightarrow Br_2 + \underset{\text{VII}}{C_{28}H_{21}(OC_2H_5)O} + HBr$$

Mit Methylalkohol wird ein Methyläther, $C_{28}H_{21}(OCH_3)O$ (Schmp. 128°) erhalten. Gleichzeitig wurde noch ein Produkt vom Schmp. 117° isoliert, das auch aus dem Äther VII durch Einwirkung von Brom erhalten werden kann. Da wir es nur in kleiner Menge in Händen hatten und von seiner Einheitlichkeit nicht überzeugt waren, haben wir es nicht näher untersucht. Dagegen haben wir die Eigenschaften und Umwandlungen des Äthers VII eingehend studiert, da die Ermittelung seiner Struktur auch die Natur der obenerwähnten Produkte aufklären sollte. Auf Grund der erhaltenen Resultate glauben wir, dem Äther VII die Formel des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2-äthoxy-2,5-Dihydrofurans zuteilen zu dürfen.

VII  VIII 

Der halb-ketalartigen Bindung der Äthoxygruppe entsprechend, läßt sich der Äther VII leicht in saurer Lösung verseifen, wird aber von Alkalien nicht angegriffen. Beim Verseifen entsteht eine Hydroxylverbindung (Schmp. 144°) VIII, die durch Alkohol in Gegenwart von Essig- oder Oxalsäure in den Äther VII zurückverwandelt wird. Der Äther VII entwickelt beim Vermischen mit Magnesiumjodmethyl kein Gas: der Körper VIII dagegen läßt nach Tschugaeff-Zerewitinoff die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe erkennen. Daß diese Hydroxylgruppe an das Kohlenstoffatom 2 gebunden ist, wird dadurch bewiesen, daß diese Verbindung auch in der tautomeren Ketoform zu reagieren vermag, da sie ein Oxim, ein Semicarbazon und ein Hydrazon liefert:



Dieselben Stickstoffderivate konnten auch aus dem Äthyl- (VII) bzw. Methyläther erhalten werden.

In Gegenwart von Mineralsäuren werden sowohl der Äther VII, wie auch die Hydroxylverbindung VIII in das 2,3,4,5-Tetraphenylfuran, das Lepiden von Zinin[1]) verwandelt, das durch den Schmp. (172°), Mischprobe und die Bildung von Oxylepiden [cis-Dibenzoylstilben[2])], Benzil und Benzoesäure bei Oxydation identifiziert wurde.

Vergleicht man das Lepiden mit dem Ausgangsmaterial (2,2,5,5-Tetraphenyldihydrofuran), so sieht man, daß eine Wanderung von 2 Phenylgruppen, und zwar von Stellung 2 nach 3 und von 5 nach 4 stattgefunden hat. In dem Äther VII, bzw. in dem Oxydihydrofuran VIII, hat aber nur eine Phenylgruppe ihren Platz gewechselt, wie es die bei der Oxydation entstehenden Produkte zu erkennen geben.

Die Oxydation mit Permanganat hat zu keinem brauchbaren Resultate geführt; die Substanz wird nur sehr schwer angegriffen und liefert dann nur Kohlensäure. Mit Chromsäureanhydrid in Eisessig geht aber die Reaktion leicht vor sich; als Produkte der Oxydation wurden erhalten: Benzophenon, Benzyl, Benzoesäure, Krystalle vom Schmp. 145—146°(IX) und außerdem eine kleine Menge einer grünlichgelben Substanz vom Schmp. 150°, die sich später als Oxydationsprodukt der Krystalle 145—146° erwies.

Die Bildung von Benzophenon zeigt an, daß an einem Kohlenstoffatom noch zwei Phenyle haften. Andererseits kann man das Auftreten von Benzyl kaum als einen strengen Beweis der Wanderung einer Phenylgruppe auffassen, da ja die Oxydation in Gegenwart einer Mineralsäure (Chromsäure) verlief, und dadurch konnte sich Lepiden gebildet haben, das dann ebenfalls Benzyl ergab. Diesen Beweis brachte vielmehr

---

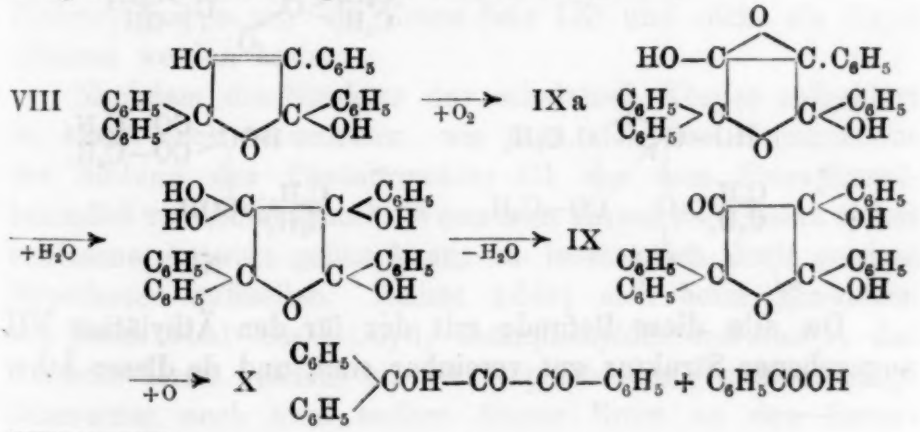
[1]) Zinin, Zs. f. Chem. 1867, 314; Japp u. Klingemann, Journ. Chem. Soc. London 57, 662 (1890).

[2]) Japp u. Tingle, Journ. Chem. Soc. London 71, 1141 (1897); J. Irvine u. Mc Nicoll, Journ. Chem. Soc. London 93, 954 (1908).

die Untersuchung der Krystalle IX, denen nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel $C_{28}H_{22}O_4$ zukommt. Die Substanz enthält zwei Hydroxyle (nach Tschugaeff-Zerewitinoff festgestellt). — Beim Schmelzen erfolgt teils Zersetzung, teils Isomerisation zu einem Körper vom Schmelzpunkt 176° (XI). Auch in alkalischer oder saurer Lösung wird die Substanz in derselben Weise verändert und zwar rufen starke Alkalien überwiegend Zersetzung, schwache (Ammoniak, essigsaures Kalium), hauptsächlich Isomerisation hervor. Unter den Zersetzungsprodukten wurden Benzophenon und Benzoesäure aufgefunden. Die Versuche, ein Oxim (in essigsaurer Lösung) oder ein Phenylhydrazon (in alkoholischer Lösung) darzustellen, führten nur wieder zur Zersetzung und Isomerisation. Die Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Eisessig ergab Benzophenon, Benzoesäure und Krystalle vom Schmp. 150°, die ihrer Zusammensetzung und Eigenschaften nach als 1,3,3-Triphenyl-3-oxy-propandion[1]) (X) $(C_6H_5)_2COH—CO—CO—C_6H_5$ erkannt wurden.

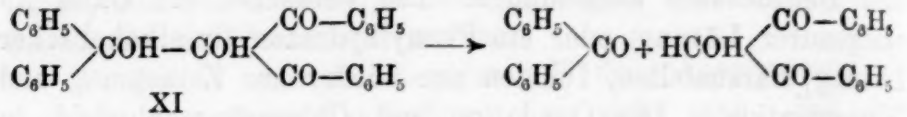
Die Bildung dieses Oxydiketons zeigt, daß in der oxydierten Substanz eine Kette von der Form $(C_6H_5)_2C–C–C(C_6H_5)$ vorhanden war, womit zugleich die Wanderung eines Phenyls zum Kohlenstoffatom 3 bewiesen ist.

Dem Oxydationsprodukt vom Schmp. 145—146° scheint nach seinen Eigenschaften und Reaktionen die Formel des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-keto-tetrahydrofurans (IX) zuzukommen, und man kann sich den Mechanismus seiner Bildung aus VIII in folgender Weise vorstellen:



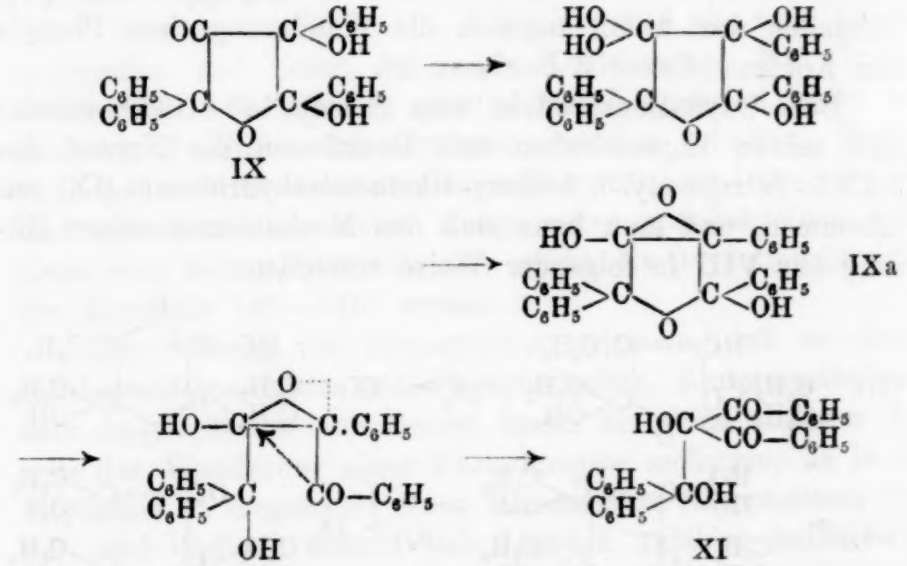
[1]) E. P. Kohler, Journ. Am. Chem. Soc. 47, 3036 (1926).

Die durch Isomerisation dieses Dioxyketotetrahydrofurans (IX) entstehenden Krystalle (XI) vom Schmp. 176°, derselben Zusammensetzung $C_{28}H_{22}O_4$ enthalten ebenfalls zwei Hydroxylgruppen und spalten sich beim Erwärmen etwas über dem Schmelzpunkte quantitativ in Benzophenon und bei 119° schmelzende Krystalle, die der Formel $C_{15}H_{12}O_3$ entsprechen, nur eine Hydroxylgruppe enthalten und, unserer Meinung nach Dibenzoylmethanol, $(C_6H_5—CO)_2CHOH$, vorstellen. Danach müßten die Krystalle, die bei 176° schmelzen, als unsymmetrisches Diphenyldibenzoyläthylenglykol aufgefaßt werden.



XI

Die Umwandlung des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-ketotetrahydrofurans zum Diphenyldibenzoyläthylenglykol könnte über das Oxyd IXa gehen, ähnlich dem Schema, das A. Faworsky für die Isomerisation der Chlorketone, α-Ketoaldehyde u. a. entwickelt hat[1])



IX

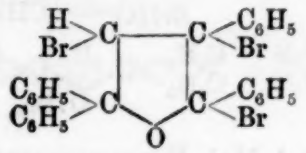
IXa

XI

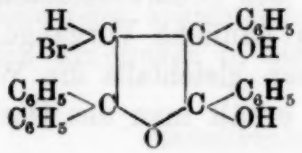
Da alle diese Befunde mit der für den Äthyläther VII angegebenen Struktur gut vereinbar sind, und da dieser Äther

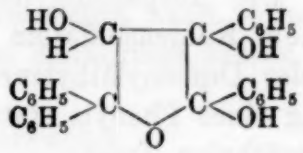
[1]) Journ. d. Russ. Phys.-chem. Ges. **27**, 46 (1895).

aus dem Tribromid IV durch Abspaltung von 2 Atomen Brom und Ersatz des dritten durch Äthoxyl erhalten wird, ergibt sich aus der Formel des Äthers auch die Struktur des Tribromides, als 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3,4-tribrom-tetrahydrofuran:

IV 

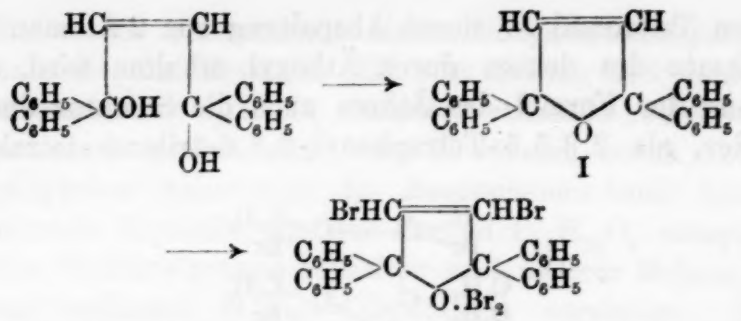
Diese Formel erklärt auch die Vorgänge bei der Hydrolyse der Bromatome: die zwei tertiären müssen leichter durch Hydroxyl ersetzbar sein, während das dritte, als sekundäres, etwas schwerer zu verseifen ist. Daraus folgen auch die Formeln der bei der Hydrolyse entstehenden Dioxy- (V) und Trioxyverbindung (VI), als 2,3,5,5-Tetraphenyl-4-brom-2,3-dioxytetrahydrofuran und 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3,4-trioxytetrahydrofuran:

V 

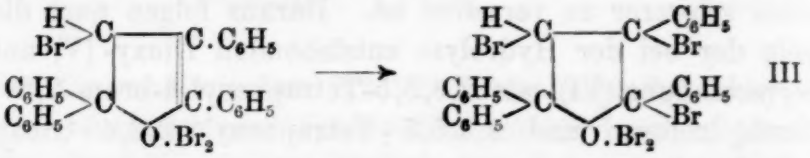
VI 

Die Formel VI wird dadurch bestätigt, daß diese Verbindung leicht zu Tetraphenyldioxyketotetrahydrofuran (IX) oxydiert werden kann. Anderseits läßt uns diese Beobachtung für den Körper IX eben die Ketoformel IX und nicht die Oxydformel IXa wählen, da durch Oxydation einer sekundären Hydroxylgruppe nur ein Keton (wie IX) und nicht ein Oxyd erhalten werden kann.

Nachdem die Struktur der erhaltenen Körper aufgeklärt ist, bleibt noch zu erörtern, wie man sich den Mechanismus der Bildung des Pentabromides III aus dem Tetraphenylbutendiol vorstellen kann? Wenn man darauf auch keine sicher bewiesene Antwort geben kann, so lassen sich doch gewisse Hypothesen aufstellen. Zuerst bildet sich beim Einwirken von Brom wohl das γ-Oxyd, Tetraphenyldihydrofuran (I), das 2 Atome Brom normal an die Doppelbindung addiert (möglicherweise noch zwei andere Atome Brom an den Sauerstoff):



Nun wird sofort 1 Mol. Bromwasserstoff vom Kohlenstoff 3 unter Wanderung einer Phenylgruppe und Bildung einer 2,3-Äthylenbindung abgespalten; dann werden wieder 2 Bromatome an diese Doppelbindung addiert:

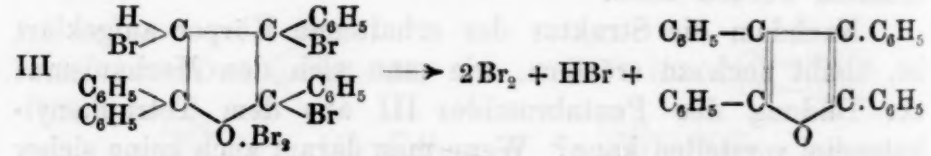


III

Die Abspaltung der Elemente des Bromwasserstoffs von einem Kohlenstoffatom erinnert an ähnliche Vorgänge, z. B. in der Diphenyläthylenreihe, wo dann gleichfalls die Wanderung eines Phenyls stattfindet. So erhält man aus Diphenylchloräthylen Tolan:

$$(C_6H_5)_2C{=}CHCl \xrightarrow{-HCl} C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}C_6H_5\,.$$

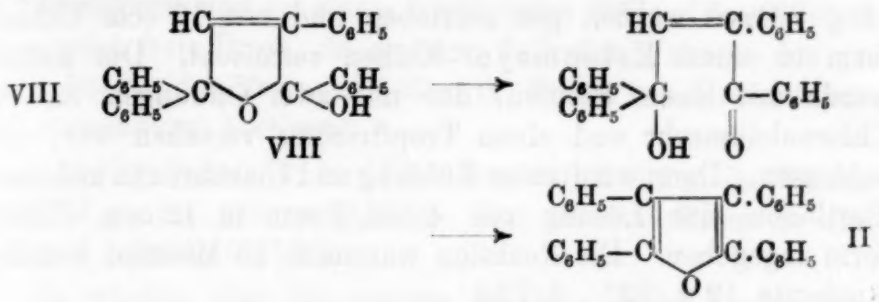
Die Umwandlung des Pentabromids in das Lepiden müßte analog verlaufen: außer 4 Atomen Brom werden auch hier die Elemente des Bromwasserstoffs von einem Kohlenstoffatom, und zwar Kohlenstoff 4, abgespalten, wobei wiederum ein Phenyl wandert (von 5 nach 4). Das Lepiden wird von entstandenem



Brom zu Dibromlepiden bromiert. Denselben Weg geht auch die Reaktion beim Einwirken von Magnesium auf das Pentabromid, nur wird das Brom vom Metall abgefangen, so daß die weitere Bromierung von Lepiden entfällt.

Die Bildung von Lepiden aus dem Äthyläther VII durch Mineralsäuren wird wohl etwas komplizierter verlaufen. Der

Äther wird zur Hydroxylverbindung verseift, die wahrscheinlich in ihrer Oxyketoform reagiert und unter Wasserabspaltung und gleichzeitiger Phenylwanderung und Ringschließung Lepiden bildet:



VIII

Wir sehen, daß die Bromierung des Tetraphenylbutendiols ganz anders als bei den bisher untersuchten Äthylenglykolen verläuft. Die erhaltenen Furanderivate zeichnen sich durch erhebliche Reaktionsfähigkeit aus, und das Studium dieser Reaktion mit Äthylenglykolen, die verschiedene aliphatische oder aromatische Radikale enthalten, kann zu interessanten Einblicken in die Chemie des Furanrings führen.

Beschreibung der Versuche

Dibromid des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3,4-tribrom-tetrahydro-furans (III)

10 g α-Tetraphenylbutendiol vom Schmp. 97° wurden in 12 ccm Chloroform gelöst, und allmählich unter Kühlung mit Eiswasser unter öfterem Umschütteln zu einer Lösung von 3,9 ccm Brom in 12 ccm Chloroform zugegeben. Brom und Chloroform waren vorher gut getrocknet. Das Reaktionsgemisch nimmt eine dunkle Färbung an; nach einigen Minuten oder auch sofort scheiden sich schwere orangefarbene Krystalle ab. Bei der Reaktion ist auch Entwicklung von Bromwasserstoff bemerkbar. Die Krystalle wurden abgesaugt, mit Chloroform nachgewaschen und im trockenen Luftstrome getrocknet. Ausbeute 15 g (76% d. Th.).

Gibt man umgekehrt die Bromlösung zu der Lösung des Glykols hinzu, so bildet sich das γ-Oxyd (I), das in Chloroform schwer löslich ist; es fällt daher aus der Lösung aus und reagiert nur langsam mit Brom weiter. Schließlich bekommt

man dasselbe Pentabromid, das man leicht von dem Oxyd trennen kann, da das Pentabromid zu Boden sinkt, das Oxyd aber auf der Oberfläche des Chloroforms schwimmt. Am besten bekommt man das Pentabromid aus dem fertigen γ-Oxyd. 10 g γ-Oxyd wurden gut zerrieben und mit 12 ccm Chloroform in einem Erlenmeyer-Kolben vermischt. Der Kolben wurde mit einem Stopfen, der mit zwei Öffnungen für ein Chlorcalciumrohr und einen Tropftrichter versehen war, verschlossen. Dann wird unter Kühlung und Umrühren in mehreren Portionen eine Lösung von 4 ccm Brom in 12 ccm Chloroform zugegeben. Die Reaktion war nach 15 Minuten beendet. Ausbeute 19 g (92% d. Th.).

Das Pentabromid (III) ist sehr unbeständig, riecht nach Brom, scheidet an feuchter Luft Bromwasserstoff ab, läßt sich nicht umkrystallisieren, und zersetzt sich beim Schmelzen. Es ist in Chloroform nur wenig löslich, noch schwerer in Benzol oder Kohlenstofftetrachlorid. Diese Lösungsmittel verändern das Pentabromid nicht.

0,2510, 0,2827, 0,2856 g Subst.: 0,4023, 0,4566, 0,4590 g CO_2, 0,0634, 0,0688, 0,0646 g H_2O.

I. Bestimmung von Brom (nach Stepanoff):

0,3808 g Subst.: 51,5 ccm $Ag.NO_3$ (Titration nach Brom 0,003739).

II. Bei Verbrennung nach Dennstedt:

0,1060 g Subst.: 0,0544 g Br.

	$C_{28}H_{21}Br_5O$		
Ber.	C 43,49	H 2,74	Br 51,72
Gef.	„ 43,71, 44,05, 43,83	„ 2,83, 2,72, 2,53	„ 50,57, 51,32

Beim Erwärmen in trockenem Zustande fängt das Pentabromid bei 60° an rot zu werden, dann wird es weiß, unter Abspaltung von Brom und Bromwasserstoff und Hinterlassen von Dibromlepiden. Dieses letztere wird völlig rein und in fast theoretischer Ausbeute beim Erwärmen des Pentabromids mit Chloroform auf 30—40° unter lebhafter Reaktion erhalten.

Um die Zersetzung des Pentabromids quantitativ zu verfolgen, wurde eine bestimmte Menge der Substanz auf 130° in einem Strome trockenen Stickstoffs zersetzt und das ausgetriebene Brom in eine Jodkaliumlösung geleitet. 0,8390 g Substanz lieferten 0,06338 g Br (7,55%), also weniger als ein Atom Brom pro Molekül (ber. 10,34%).

Auch die Zersetzung in Chloroform wurde quantitativ verfolgt; das Brom und der Bromwasserstoff sowie auch das Chloroform wurden mit einem Luftstrom fortgeführt und in Wasser aufgefangen. Dann wurde das Chloroform abgetrennt, im Chloroform und in einem bestimmten Teile der wäßrigen Lösung das freie Brom, im anderen Teile des Wassers das gesamte Brom (das freie und das in Form von Bromwasserstoff vorhandene) bestimmt.

0,2112 g Subst. Br im Chloroform 0,002354 g, im Wasser 0,003097 g, im ganzen 2,59%, das gesamte Brom in der wäßrigen Lösung 0,06225 g.

Es wurden also im ganzen 30,59% Brom abgespalten (berechnet für 3 Bromatome 31,03%), und zwar 28% in Form von Bromwasserstoff und nur 2,59% als freies Brom.

Das Pentabromid hat sich im zugeschmolzenen Glasrohr nach einem Monat in ein schwarzes Harz unter Abscheidung von Bromwasserstoff verwandelt.

2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3,4-tribrom-tetrahydrofuran (IV)

10 g Pentabromid werden in einem Becherglas unter Kühlung und Zerreiben mit einem Glasstab mit wenig trockenem Äther behandelt. Der Äther wird sofort durch das frei werdende Brom gefärbt, man gießt ihn ab und gibt eine neue Portion Äther zu. Gewöhnlich bleibt schon die dritte bis vierte Portion farblos; um sicher zu sein, wechselt man den Äther 5—7 mal. Ausbeute 4—5 g (etwa 50—60% d. Th.).

Das erhaltene Tribromid bildet gelbe Krystalle, die unter Zersetzung bei 110° schmelzen. Bei der Einwirkung von Alkohol oder bei der Verseifung liefert das Tribromid dieselben Produkte, wie das Pentabromid. Das Tribromid ist an der Luft unbeständig und muß am Tage der Bereitung analysiert werden, da sonst zu wenig Brom und zu viel Kohlenstoff gefunden wird.

0,2164, 0,2666 g Subst.: 0,4344, 0,5430 g CO_2, 0,0672, 0,0832 g H_2O.

Bestimmung von Brom (nach Stepanoff):

0,2817 g Subst.: 29 ccm $AgNO_3$-Lösung (Titration nach Brom 0,003789).

$C_{28}H_{21}Br_3O$	Ber. C 54,82	H 3,45	Br 39,12
	Gef. „ 55,19, 55,55	„ 3,48, 3,49	„ 38,76

Dibromlepiden

Dibromlepiden entsteht durch Zersetzung des Pentabromids in Form weißer Nadeln (Schmp. 192°).

0,2091 g Subst.: 0,4865 g CO_2, 0,0670 g H_2O.

$C_{28}H_{18}Br_2O$	Ber. C 63,40	H 3,42
	Gef. „ 63,45	„ 3,58

Da Zinin als Schmp. 190° angibt, haben wir Dibromlepiden nach Zinin aus Lepiden dargestellt und mit dem unsrigen verglichen.

Beide Präparate schmolzen einzeln und vermischt bei 192°.

Beim Oxydieren von Dibromlepiden mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung haben wir erhalten: 1. Dibromoxylepiden; 2. eine kleine Menge grünlich-gelber Krystalle (Schmp. 84°, Brombenzil?), die nicht näher untersucht wurden. 3. Benzoesäure; 4. eine Säure, die nach ihrem Schmp. (250°) und Analyse des Silbersalzes als p-Brombenzoesäure erkannt wurde.

0,0517 g des Silbersalzes ergaben nach dem Veraschen, Benetzen mit Salpeter- und Bromwasserstoffsäure, Verdampfen und vorsichtigem Glühen 0,0321 g Bromsilber.

$C_7H_4BrO_2Ag$	Ber. Ag 35,05	Gef. Ag 35,67

Dibromdibenzoylstilben („Dibrom-oxylepiden")

Dieses Produkt wurde aus Dibromlepiden durch Oxydation mit Permanganat oder Chlor (in essigsaurer Lösung) erhalten. Es bildet sich auch neben Dibromlepiden bei dreitägigem Stehen einer Lösung von Pentabromid in feuchtem Chloroform (Ausbeute bis 40% d. Th.), Schmp. 222°.

0,0790 g Subst.: 0,1792 g CO_2, 0,0249 g H_2O.

$C_{28}H_{18}Br_2O_2$	Ber. C 61,54	H 3,32
	Gef. „ 61,86	„ 3,53

2,3,4,5-Tetraphenylfuran (Lepiden)

Lepiden (II) wurde erhalten, entweder durch Einwirkung von Magnesium auf das Penta- (III) oder Tribromid (IV) oder aus dem Äther VII. Auch beim Schmelzen des letzteren,

wenn er nicht frei von dem Bromid vom Schmp. 117° ist, bildet sich Lepiden. Zur Darstellung aus dem Tribromid wird ein Gemisch dieser Verbindung mit Magnesium mit trockenem Äther übergossen. Die zuerst langsame Reaktion wird bald energisch, so daß das Reaktionsgemisch gekühlt werden muß. Der Äther wird abdestilliert und der Rückstand aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Die Ausbeute an Lepiden beträgt nur 10—20% d. Th.; es werden auch viele Kondensationsprodukte gebildet. Mit Zink bekommt man überhaupt kein Lepiden, sondern, wie es scheint, nur Kondensationsprodukte, von denen ein krystallinisches vom Schmelzpunkt 234° isoliert wurde.

Aus dem Tetraphenyläthoxydihydrofuran (VII) oder aus dem Methoxyderivat kann Lepiden sehr rein und in fast theoretischer Ausbeute erhalten werden. So lieferten 2 g des Methoxyderivates beim Erwärmen auf 70—80° mit 10 ccm Essigsäure und einem Tropfen Bromwasserstoffsäure 1,7 g Lepiden in schneeweißen Tafeln (Schmp. 172°).

0,1992 g Subst.: 0,6589 g CO_2, 0,0980 g H_2O.

Molekulargewichtsbestimmung (kryoskopisch in Benzol):
0,1090 g Subst.: 12,66 g Benzol, $\Delta = 0{,}12°$.

$C_{28}H_{20}O$	Ber. C 90,27	H 5,42	M 372,16
	Gef. „ 90,21	„ 5,51	„ 366

Um endgültig die Identität dieser Substanz mit dem Lepiden von Zinin zu beweisen, wurde sie der Oxydation unterworfen, um das von Zinin beschriebene „Oxylepiden" zu bekommen.

Dibenzoylstilben („Oxylepiden"),
$C_6H_5—CO—C(C_6H_5) = C(C_6H_5)—CO—C_6H_5$

Zinin hat Oxylepiden durch Einwirken von Chlor auf eine siedende Eisessiglösung von Lepiden dargestellt. Auch unser Präparat ergab unter diesen Bedingungen Oxylepiden in fast theoretischer Ausbeute. Außerdem haben wir Lepiden auch mit Kaliumpermanganat oxydiert. 4 g Lepiden wurden in 100 ccm Aceton gelöst und 3 Tage am Rückflußkühler unter allmählicher Zugabe von 2 g gepulvertem Permanganat gekocht.

Die Oxydation ergab Oxylepiden, Benzil und Benzoesäure. Wir haben die Bildung von Oxylepiden als Nebenprodukt auch

bei der Einwirkung von Alkohol auf das Pentabromid (bei Darstellung des Äthoxyderivates VII) beobachtet. Wahrscheinlich wurde die in Lösung gebliebene Äthoxyverbindung durch Bromwasserstoff in Lepiden verwandelt, und dieses dann durch das abgespaltete Brom zu Oxylepiden oxydiert.

Oxylepiden stellt weiße Krystalle (Schmp. 212°) vor.

0,0933 g Subst.: 0,3154 g CO_2, 0,0465 g H_2O.

$C_{28}H_{20}O_2$	Ber. C 86,38	H 5,18
	Gef. „ 86,62	„ 5,24

Äthyl- und Methyl-äther des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2-oxy-2,5-dihydrofurans (VII)

15 g Pentabromid werden in kleinen Portionen unter Kühlung mit Wasser zu einem Überschuß von 96 prozent. Alkohol zugegeben. Pentabromid geht in Lösung, aber bald fallen weiße Krystalle der Äthoxyverbindung (VII) aus. Der Alkohol färbt sich dabei durch freigewordenes Brom, das an seinem Geruche und an der Probe mit Jodkalium leicht zu erkennen ist.

Die Krystalle werden abgesaugt, an der Luft oder im Vakuum getrocknet, und aus Ligroin umkrystallisiert, Schmelzpunkt 116—117°. Ausbeute 7 g (86% d. Th.).

0,1307 g Subst.: 0,4133 g CO_2, 0,0734 g H_2O.

Molekulargewichtsbestimmung (kryoskopisch in Benzol):

0,1069 g Subst.: 10,4 g Benzol, $\Delta = 0{,}13°$.

$C_{30}H_{26}O_2$	Ber. C 86,08	H 6,27	M 418,2
	Gef. „ 86,24	„ 6,28	„ 403,3

Ganz in derselben Weise wird auch das Methoxyderivat (Schmp. 128°) dargestellt. Ausbeute 70% d. Th.

0,1904 g Subst.: 0,6000 g CO_2, 0,0972 g H_2O.

$C_{29}H_{24}O_2$	Ber. C 86,10	H 5,98
	Gef. „ 85,94	„ 5,71

Beide Verbindungen lösen sich in heißem Ligroin und fallen beim Erkalten fast vollständig aus. Das Äthoxyderivat ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, Äther, weniger in heißem Alkohol. Aus den zwei letzteren Lösungsmitteln kann es in glänzenden Tafeln erhalten werden. Die Methoxyverbindung ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, sehr schwer in Äther und Methylalkohol.

Der Äthyläther (VII) kann leicht durch Erwärmen mit Methylalkohol und etwas Eisessig oder Alkali in das Methylderivat übergeführt werden, das letztere läßt sich in derselben Weise mit Äthylalkohol in das Äthylderivat umwandeln.

Beim Erwärmen in essigsaurer Lösung in Gegenwart von Mineralsäuren liefern beide Äther Lepiden. Wäßrige Essigsäure spaltet die Äthyl- bzw. Methylgruppe unter Bildung des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2-oxy-2,5-dihydrofurans (VIII) ab.

Beim Vermischen mit Magnesium-jod-methyl wird kein Gas entwickelt, womit die Abwesenheit von Hydroxylgruppen bewiesen ist.

Weder das Äthoxy-, noch das Methoxyderivat lassen sich mit Wasserstoff in Gegenwart von Platin oder Palladium reduzieren. Beim Behandeln mit Zink und Essigsäure wurde dieselbe Substanz vom Schmp. 254° erhalten, die auch aus Pentabromid unter diesen Bedingungen entstand.

Zur Oxydation des 2,3,5,5-Tetraphenyl-2-äthoxy-2,5-dihydrofurans wurden 5 g in 40 ccm Eisessig gelöst und eine Lösung von 2,5 g Chromsäureanhydrid in 20 ccm Eisessig unter Kühlung mit Wasser (etwa bei 7°), allmählich zugegeben. Die Reaktion war in 20—25 Minuten beendet; die Essigsäure wurde im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Äther aufgenommen, die Lösung filtriert und der Äther (mit den Resten von Essigsäure) wieder im Vakuum abgedampft. Die Oxydationsprodukte wurden nun in heißem Methylalkohol gelöst. Beim Erkalten fielen aus der Lösung 2,5 g Krystalle (Produkt IX) aus, die nach einer neuen Krystallisation aus Methylalkohol den Schmelzpunkt 145—146° zeigten. Die Mutterlauge wurde eingeengt, beim Erkalten wurden 0,3 g Benzil erhalten, das nach seinen Eigenschaften und durch Mischschmelzprobe identifiziert wurde. Nachdem der Rest des Methylalkohols abdestilliert war, blieb ein Gemisch zurück, das aus dem Produkt IX, Benzoesäure, Benzil und Benzophenon bestand. Die Benzoesäure wurde mit warmem Wasser herausgelaugt, der Rest in Methylalkohol gelöst und mit etwas Kaliumacetat erwärmt. Dadurch wurden die Krystalle 145—146° (XI) in andere, vom Schmp. 176° verwandelt. Diese neue Substanz (IX) ist sehr schwer löslich und konnte daher leicht abfiltriert werden.

Die Mutterlauge ergab, nach Abdestillieren des Alkohols und Entfernen der Benzoesäure mit Alkalilauge aus dem Rückstande, Benzophenon, das nach Destillation als Krystalle (Schmp. 49°, Mischprobe) erhalten wurde. Dieses Benzophenon lieferte mit Hydroxylamin Benzophenoxim (Schmelzpunkt 141°, Mischprobe). Dieselben Produkte wurden auch bei der Oxydation des Methoxyderivates erhalten.

Die beiden Äther liefern in essigsaurer Lösung dasselbe Oxim, Semicarbazon und Hydrazon, wie das Tetraphenyl-2-oxydihydrofuran.

2,3,5,5-Tetraphenyl-2-oxy-2,5-dihydrofuran (VIII)

6 g des Äthyläthers VII wurden mit 40 ccm Essigsäure von 80% und 2 g Kaliumacetat vermischt und auf 70—90° auf dem Wasserbade erwärmt. Der nach kurzer Zeit sich bildende Niederschlag wurde filtriert, getrocknet und aus einer Mischung von Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Schmelzpunkt 144°. Ausbeute 5,2 g (92,2% d. Th.).

0,1369 g Subst.: 0,4331 g CO_2, 0,0646 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_2$	Ber. C 86,13	H 5,68
	Gef. „ 86,28	„ 5,28

Die Substanz ist leicht löslich in Aceton, Benzol, Chloroform und Alkohol, schwer löslich in Ligroin und Petroleumäther. Die Gegenwart einer Hydroxylgruppe wurde nach Tschugaeff-Zerewitinoff bewiesen.

0,3200 g Substanz ergaben mit Magnesiumjodmethyl 19 ccm Methan (10°, 764 mm) oder 18,2 ccm (0°, 760 mm).

$C_{28}H_{21}O(OH)$ Ber. 18,4 ccm

Die Oxyverbindung liefert beim Erwärmen mit Äthylalkohol und etwas Essigsäure das Äthoxyderivat VII, auch konnten ein Oxim, Semicarbazon und Hydrazon in essigsaurer, aber nicht in alkoholischer Lösung erhalten werden.

Die Oxydation mit Chromsäureanhydrid lieferte dieselben Produkte, wie der Äthyläther VII.

Wenn man auf dieses Tetraphenyl-oxy-dihydrofuran Brom unter den für die Darstellung des Pentabromids (III) oben angegebenen Bedingungen einwirken läßt, resultiert auch hier ein orangefarbener Körper, der beim Waschen mit Äther gelb

wird. Bei der Bromierung ist keine Bildung von Bromwasserstoff zu bemerken. Die erhaltenen Produkte scheinen mit dem früher beschriebenen Penta- und Tribromid identisch zu sein. Jedenfalls werden sie ebenso weiß beim Erwärmen; der gelbe Körper schmilzt unter Zersetzung bei 110° und bildet mit Äthylalkohol die Äthoxyverbindung VII. Wir geben diese Mitteilungen aber mit Vorbehalt, da die Produkte nicht näher untersucht wurden.

Semicarbazon des 1,1,3,4-Tetraphenyl-1-oxy-2-buten-4-ons,

$(C_6H_5)_2COH—CH=C(C_6H_5)—C(C_6H_5)=N—NHCONH_2$

2 g des Äthyläthers VII wurden in 20 ccm Essigsäure gelöst und mit einer Lösung von 1 g Semicarbazid-chlorhydrat und 2 g Kaliumacetat in 10 ccm Essigsäure von 60% versetzt. Nach 4 Stunden wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt, die ausgeschiedenen Krystalle filtriert und aus Aceton umkrystallisiert. Nadeln, Schmp. 264°. Ausbeute 1,6 g.

0,2417 g Subst.: 20,2 ccm N (15°, 752 mm).

$C_{29}H_{26}O_2N_3$ Ber. N 9,42 Gef. N 9,63

Oxim des 1,1,3,4-Tetraphenyl-1-oxy-2-buten-4-ons,

$(C_6H_5)_2COH—CH=C(C_6H_5)—C(C_6H_5)=NOH$

2,3,5,5-Tetraphenyl-2-methoxy-2,5-dihydrofuran wurden in 20 ccm Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 2 g Kaliumacetat in 10 ccm Essigsäure (70%) vermischt und etwa 5 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Die entstandenen Krystalle wurden filtriert und aus Aceton umkrystallisiert; sie sind ziemlich schwer löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Schmp. 168°. Ausbeute 1,3 g.

0,5379 g Subst.: 19,5 ccm N (15,5°, 751 mm).

$C_{28}H_{23}O_2N$ Ber. N 3,47 Gef. N 4,17

Beim Erwärmen über den Schmelzpunkt wird das Oxim wieder fest und schmilzt dann bei 192°. Auch werden die Krystalle vom Schmp. 192° bei der Darstellung des Oxims als Nebenprodukt erhalten.

Dasselbe Oxim (Schmp. 168°, Mischprobe) konnte auch aus dem Tetraphenyl-2-oxydihydrofuran und seinem Äthyläther erhalten werden.

Hydrazon des 1,1,3,4-Tetraphenyl-1-oxy-2-buten-4-on,

$$(C_6H_5)_2COH-CH=C(C_6H_5)-C(C_6H_5)=N-NH_2$$

2 g Tetraphenyl-2-oxy-dihydrofuran wurden in 25 ccm Essigsäure gelöst, mit einer Lösung von 0,5 g Hydrazinhydrat in 5 ccm Essigsäure vermischt und 5 Minuten auf 60—70° erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein Öl aus, das abgetrennt, im Exsiccator getrocknet und dann in Äther aufgelöst wurde. Aus der ätherischen Lösung wurden Krystalle erhalten, die unter Zersetzung bei 222° schmolzen.

0,5 g dieses Hydrazons wurden etwas über den Schmelzpunkt erwärmt, wobei es sich unter Gasentwicklung zersetzte. Der Rückstand, aus Aceton umkrystallisiert, ergab Nadeln vom Schmp. 191°.

0,0979 g Subst.: 0,3225 g CO_2, 0,0554 g H_2O.

$C_{28}H_{24}O$	Ber. C 89,32	H 6,43
	Gef. „ 89,83	„ 6,33

Diese Ergebnisse zeigen, daß das Hydrazon sich, wie gewöhnlich, unter Abscheidung von Stickstoff zersetzt hat.

$$(C_6H_5)_2COH-CH=C(C_6H_5)-C(C_6H_5)=N-NH_2 \longrightarrow N_2 + (C_6H_5)_2COH-CH=C(C_6H_5)-CH_2.C_6H_5$$

2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-keto-tetrahydrofuran

7 g der Äthoxyverbindung VII wurden in warmer Essigsäure gelöst und zur erkalteten Lösung bei Zimmertemperatur in kleinen Portionen eine Lösung von 3,5 g Chromsäureanhydrid in 40 ccm Eisessig zugegeben. Die Reaktion ist in einer halben Stunde beendigt. Das Gemisch wird mit 2 Volum Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird bis zur Hälfte eingeengt, die Säuren mit Wasser ausgewaschen, dann der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Methylalkohol aufgenommen. Aus der Lösung scheiden sich bald fast vollständig reine Krystalle vom Schmp. 145—146° aus. Ausbeute 3,6 g (50,9% d. Th.).

Von anderen Oxydationsprodukten wurden erhalten: 0,4 g Benzil, 1,2 g Benzoesäure, 0,3 g Benzophenon und 0,4 g eines

Gemisches, das aus Krystallen vom Schmp. 145° (IX), 176° (XI) und 150° (X) bestand.

Die Krystalle vom Schmp. 145—146° bilden ziemlich große Rechtecke und sind leicht löslich in Aceton, weniger in Benzol und Äther, noch weniger in Methylalkohol.

0,1934 g Subst.: 0,5651 g CO_2, 0,0900 g H_2O.

Molekulargewicht in Benzol (kryoskopisch):

0,1032 g Subst.: 10,16 g Benzol, $\Delta = 0{,}13°$. — 0,1032 g Subst.: 13,82 g Benzol, $\Delta = 0{,}095°$.

$C_{28}H_{22}O_4$	Ber. C 79,58	H 5,25	M 422,18
	Gef. „ 79,69	„ 5,21	„ 398,5, 401

Die Anwesenheit von zwei Hydroxylgruppen wurde nach Tschugaeff-Zerewitinoff bewiesen.

0,0920 g Subst.: 10 ccm Methan (10°, 761 mm) oder 9,54 ccm (0°, 760 mm).

$C_{28}H_{20}O_2(OH)_2$ Ber. 9,77 ccm

Diese Substanz ist unbeständig, indem sie sich beim Schmelzen oder bei der Einwirkung von Säuren oder Alkalien teils zersetzt, teils in isomere Krystalle (Schmp. 176°) umwandelt. Unter den Produkten der Zersetzung wurden Benzophenon und Benzoesäure aufgefunden. Die Oxydation mit Chromsäure (in Eisessig) lieferte Benzophenon, Benzoesäure und grünlich gelbe Krystalle, die nach ihrer Farbe, Schmelzpunkten (150°) und Zusammensetzung als das 1,3,3-Triphenyl-3-oxypropandion erkannt wurden.

0,1032 g Subst.: 0,3030 g CO_2, 0,0437 g H_2O.

Molekulargewicht in Benzol (kryoskopisch):

0,0709 g Subst.: 8,98 g Benzol, $\Delta = 0{,}125°$.

$C_{21}H_{18}O_3$	Ber. C 79,71	H 5,22	M = 316
	Gef. „ 80,07	„ 4,74	M = 322

Unsymm. Diphenyl-dibenzoyl-äthylenglykol (XI).

$(C_6H_5)_2COH—COH(COC_6H_5)_2$

Wie schon oben angegeben, kann dieses Glykol aus dem Tetraphenyl-dioxy-keto-tetrahydrofuran durch Isomerisation erhalten werden. Am besten wirken schwache Alkalien, wie Ammoniak oder Kaliumacetat. So ergaben 0,4 g des Ausgangsmaterials mit 10 ccm Alkohol und einigen Kryställchen

Kaliumacetat zum Sieden erhitzt, 0,3 g Krystalle (Nadeln) vom Schmp. 176°.

Die Substanz ist sehr schwer löslich in warmem Äther und Alkohol, etwas leichter in Benzol und Aceton.

0,1219 g Subst.: 0,3572 g CO_2, 0,0567 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_4$	Ber. C 79,58	H 5,25
	Gef. „ 79,92	„ 5,21

Die Verbindung enthält zwei Hydroxylgruppen; wegen der Schwerlöslichkeit reagiert die Substanz mit Magnesiumjodmethyl jedoch erst beim Erwärmen.

0,1020 g Subst.: 11,3 ccm Methan (10°, 761 mm) oder 10,8 ccm (0°, 760 mm).

$C_{28}H_{20}O_2(OH)_2$ Ber. 10,83 ccm

0,8 g dieses Glykols wurden auf einem Glycerinbade bis 180° erwärmt, und die erhaltenen Produkte nach Erkalten aus Methylalkohol umkrystallisiert. Es fielen Nadeln (Schmelzpunkt 119°) aus, von denen 0,31 g erhalten wurde. Die Mutterlauge ergab nach Abdestillieren des Methylalkohols, Lösen des Rückstandes in Ligroin und Impfen mit einem Benzophenonkryställchen 0,31 g Benzophenon (Schmp. 49°, Mischprobe).

Die Krystalle vom Schmp. 119° wurden analysiert.

0,0704 g Subst.: 0,1940 g CO_2, 0,0331 g H_2O.

Molekulargewichtsbestimmung in Benzol (kryoskopisch):

0,065 g Subst.: 8,82 g Benzol, $\Delta = 0{,}17°$.

$C_{15}H_{12}O_3$	Ber. 74,97	H 5,04	M = 240,1
	Gef. 75,16	„ 5,26	M = 237,2

Die Substanz enthält eine Hydroxylgruppe.

0,095 g Subst.: 9,5 ccm Methan (7°, 761 mm) oder 9,2 ccm (0°, 760 mm).

$C_{15}H_{11}O_2(OH)$ Ber. 9,01 ccm

2,2,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-brom-tetrahydrofuran (V)

10 g Pentabromid (III) wurden mit Eisessig gewaschen und mit 30 ccm Essigsäure vermischt. Dann wurden unter Umschütteln allmählich 3 ccm Wasser zugegeben. Nach $1^1/_2$ Stdn. wurde das weiß gewordene Produkt filtriert, im Vakuum getrocknet und aus Toluol umkrystallisiert. Es wurden Krystalle

erhalten, die bei 176—178° unter Zersetzung schmelzen, in Benzol, Aceton und Chloroform beim Erwärmen leicht, in Äther oder Toluol schwer löslich sind.

0,1147 g Subst.: 0,2917 g CO_2, 0,0487 g H_2O.

Bestimmung von Brom (nach Stepanoff):

0,1264 g Subst.: 5,6 ccm AgNO-Lösung (Titration nach Brom 0,003739).

$C_{28}H_{23}O_3Br$	Ber. C 68,99	H 4,76	Br 16,41
	Gef. „ 69,35	„ 4,75	„ 16,57

Es wurden nach Tschugaeff-Zerewitinoff 2 Hydroxylgruppen gefunden:

0,1202 g Subst.: 12,3 ccm Methan (8°, 757 mm) oder 11,8 ccm (0°, 760 mm).

$C_{28}H_{21}OBr(OH)_2$ Ber. 11,06 ccm

Durch verdünnte Natriumalkoholatlösung wird Bromwasserstoff abgespalten. Die Krystallisation des Produktes aus Methylalkohol ergab viereckige Platten, die bei 90° schmolzen und an der Luft verwitterten; aus Ligroin wurden Nadeln vom Schmp. 105° erhalten.

0,1421 g Subst.: 0,4314 g CO_2, 0,0708 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_3$	Ber. C 82,72	H 5,46
	Gef. „ 82,80	„ 5,58

Der Körper konnte wegen Mangel an Material nicht näher untersucht werden.

2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3,4-trioxy-tetrahydrofuran (VI)

3 g 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-brom-tetrahydrofuran (V) wurden mit 30 ccm Aceton vermischt und mit einer Lösung von 1 g Kaliumcarbonat in 3 ccm Wasser versetzt. Das Gemisch wurde unter öfterem Umschütteln ein wenig erwärmt, bis das Ausgangsmaterial in Lösung gegangen war. Dann wurde das Aceton im Vakuum abdestilliert, das Produkt mit Äther aufgenommen und nach Verdampfen des Äthers der Rückstand aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle (Schmp. 150—170°) sind aber noch mit dem Bromid und, wie es scheint, auch mit einer bromfreien Substanz verunreinigt und müssen noch mehrmals umkrystallisiert werden. Die reine

Substanz schmilzt bei 190° und ist leicht löslich in Äthyl- oder Methylalkohol, schwerer in Benzol und unlöslich in Ligroin.

0,1365 g Subst.: 0,3984 g CO_2, 0,0693 g H_2O.

$C_{28}H_{24}O_4$	Ber. C 79,21	H 5,70
	Gef. „ 79,60	„ 5,68

0,5 g der Substanz wurden mit 0,2 g Chromsäureanhydrid in Eisessig oxydiert. Es wurden Krystalle vom Schmp. 145 bis 146° erhalten, die sich als identisch mit dem 2,3,5,5-Tetraphenyl-2,3-dioxy-4-keto-tetrahydrofuran erwiesen [Mischprobe, Isomerisation zu Krystallen vom Schmp. 176°, Bildung des Oxydiketons von Kohler (X) bei der Oxydation].

Leningrad, im Dezember 1931.

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

Zur Kenntnis der Kondensationsreaktionen aktiver Methylenkörper mit Aldehyden

(Die Reaktionsfähigkeit positivierter H-Atome. VII.)[1]

Von **W. Dilthey** und **H. Steinborn**

(Eingegangen am 29. Januar 1932)

Die Kondensation von Aldehyden mit aktiven Methylenkörpern unter dem Einfluß von organischen Basen zerfällt in zwei Teile, die gesondert zu betrachten sind.

A. Die Kondensation im Verhältnis 1 Aldehyd : 1 Methylenkörper, die zu Äthylenkörpern führt.

B. Die Kondensation im Verhältnis 1 Aldehyd : 2 Methylenkörpern, die bei Verwendung von Ketomethylenkörpern zu Pentan-1,5-dionen führt.

Ferner ist zu beachten, daß sowohl primäre und sekundäre, als auch in bedingtem Maße tertiäre Amine wirksam sind.

A. Äthylenkörper

Was die erstgenannte Reaktion betrifft, so haben W. Dilthey und W. Nagel[1]) gezeigt, daß sie bei Verwendung eines primären Amins, z. B. Anilin mit Dibenzylketon, in folgendem Sinne verläuft.

I. Reaktionsfolge bei primären Aminen (Anilin)

1. $$R.CHO + H_2N.C_6H_5 \longrightarrow R.CH{=}N.C_6H_5 + H_2O$$

2. $$R.CH{=}N.C_6H_5 + R'.CH_2.CO.R'' \longrightarrow \underset{\text{II}}{R.\overset{\displaystyle NH.C_6H_5}{\overset{|}{C}}H{-}\overset{\displaystyle R'}{\overset{|}{C}}H.CO.R''}$$

I

[1]) VI. Mitteilung: W. Dilthey u. W. Nagel, dies. Journ. [2] **130**, 147 (1931).

$$3.\quad \underset{\text{II}}{R.\overset{\overset{\displaystyle NH.C_6H_5}{|}}{C}H-\underset{\underset{\displaystyle R'}{|}}{C}H.CO.R''} \xrightarrow{-C_6H_5.NH_2} \underset{\text{III}}{R.CH=\underset{\underset{\displaystyle R'}{|}}{C}.CO.R''}$$

Dieser Reaktionsverlauf entspricht ganz dem Schema, welches R. Schiff[1]) [vgl. K. W. Rosenmund u. Th. Böhm[2])] vor Jahren gegeben hat; er wurde ermittelt an dem Beispiel der Kondensation aromatischer Aldehyde mit Dibenzylketon, da hier der unter III formulierte Äthylenkörper (R u. $R' = C_6H_5$, $R'' = CH_2.C_6H_5$) unter den Bedingungen der Kondensation kein Anilin addiert, wie dies aber bei den von Schiff untersuchten Beispielen der Fall ist.

In den unter 1, 2, 3 angeführten Reaktionen, die einzeln realisierbar sind, befinden sich keine hypothetischen Zwischenprodukte, deren Auftreten natürlich nicht ausgeschlossen wäre.

So haben z. B. Rosenmund und Böhm[2]) gezeigt, daß bei gewissen Aldehyden die Hydrate der Schiffschen Basen

$$R.\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{C}H-NH.C_6H_5$$

in Form von Salzen isolierbar und so beständig sind, daß sie den weiteren Ablauf der Reaktion hindern. Solches mag bei manchen Aldehyden der Fall sein. Man möchte jedoch nicht soweit gehen, aus den Experimenten von Rosenmund und Böhm[2]) zu schließen, daß für das Zustandekommen des Äthylenkörpers die Bildung der Schiffschen Base Vorbedingung sei, da hierdurch die Reaktionsanalogie mit den sekundären Aminen ganz verloren ginge. Hydrate nach Art der von Rosenmund und Böhm[2]) isolierten können dann als Zwischenprodukte in Betracht kommen, wenn sie genügend unbeständig sind, um weiter reagieren zu können, die weitere Reaktion wird dann wohl über die Schiffsche Base gehen. Ein Reaktionsverlauf wie

$$\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{R.CH}-NH.C_6H_5 + CH_2(COOR)_2 \longrightarrow \underset{\underset{\displaystyle CH(COOR)_2}{|}}{R.CH}-NH.C_6H_5 + H_2O$$

a) b)

oder

$$\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{R.CH}-NH.C_6H_5 + NH_2.C_6H_5 \longrightarrow R.CH(NH.C_6H_5)_2 + H_2O$$

a) c)

$$R.CH(NH.C_6H_5)_2 + CH_2(COOR)_2 \longrightarrow \underset{\underset{\displaystyle NH.C_6H_5}{|}}{R.CH}-CH(COOR)_2 + C_6H_5.NH_2$$

c) d)

---

[1]) R. Schiff, Ber. **30**, 601 (1897); **31**, 206 (1898).

[2]) K. W. Rosenmund u. Th. Böhm, Ann. Chem. **437**, 133 (1924).

wäre aber nicht absolut ausgeschlossen, wenn auch wenig wahrscheinlich. Bei aliphatischen Aldehyden ist ja bekannt, daß sie Kondensationsprodukte der Formel c) ganz leicht bilden.[1]) Hier würde dann der Reaktionsverlauf ganz dem bei Verwendung sekundärer Amine entsprechen, der hauptsächlich an dem Beispiel des Piperidins untersucht wurde.

Um zu zeigen, daß der skizzierte Reaktionsverlauf nicht etwa auf Dibenzylketon beschränkt ist, wurde die Kondensation auf Desoxybenzoin und auch Acetylaceton mit Aldehyden unter dem Einfluß von Anilin übertragen. Die Versuche sind in Tab. A zusammengestellt und zeigen, daß auch hier als Zwischenprodukt stets der nach Gleichung 2 zu erwartende Anilinadditionskörper II ($R'' = C_6H_5$) erhalten wird, der nicht durch nachträgliche Addition von Anilin an vorgebildetem Äthylenkörper III ($R'' = C_6H_5$) entstanden sein kann, da letzterer Anilin unter den Bedingungen der Kondensation nicht aufnimmt (Versuch 4, Tab. A).

Tabelle A

Kondensation von Methylenkörpern mit Aldehyden mittels primärer Amine (Anilin)

Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + 1 Mol. Anilin	Alkohol	Bei Zimmertemperatur mehrere Wochen	Anilinobenzaldesoxybenzoin[2]) (Formel II, R, R' u $R'' = C_6H_5$) Rohprodukt Schmp. 170–173°, Ausbeute 65% d. Th.
2 Mol. Desoxybenzoin +1 Mol. Benzaldehyd + 1 Mol. Anilin	„	desgl.	Anilinobenzaldesoxybenzoin, Rohprodukt Schmp. 172°
1 Mol. Desoxybenzoin +1 Mol. Benzalanilin	„	desgl.	Anilinobenzaldesoxybenzoin[3]), Rohprodukt Schmp. 168–170°, Ausbeute 65% d. Th.
Anlagerung von Anilin an Benzaldesoxybenzoin	„	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen u. dann auf dem Wasserbad 2 Tag.	Negativ (keine Bildung von Anilinobenzaldesoxybenzoin)

[1]) A. Eibner, Ber. 30, 1444 (1897).

[2]) Dieses Addukt ist identisch mit dem nach 3. erhaltenen, wie durch direkten Vergleich und N-Bestimmung ermittelt wurde, die 3,98% N (ber. 3,7) ergab.

[3]) Francis E. Francis, Journ. Chem. Soc. 75, 867 (1899).

Tabelle A (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
5.	1 Mol. Desoxybenzoin +1 Mol. Anisaldehyd +1 Mol. Anilin	Alkohol	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen	Anilinoanisaldesoxybenzoi Rohprodukt Schmp. 155° Ausbeute 75% d. Th.
6.	1 Mol. Desoxybenzoin +1 Mol. Anisalanilin	„	desgl.	Anilinoanisaldesoxybenzoi Rohprodukt Schmp. 156° Ausbeute 70% d. Th.
7.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Piperonal + 1¼ Mol. Anilin	„	desgl.	Anilinopiperonaldesoxy-benzoin, Rohprod. Schmp. bis 155°, Ausbeute 56% d.
8.	1 Mol. Desoxybenzoin +1 Mol. Formaldehyd + 1¼ Mol. Anilin	„	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen u. dann auf dem Wasserbad 3 Tag.	Negativ (Harzbildung)
9.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Anilin	„	Bei Zimmertemp. einige Tage	Anilinobenzalacetylaceton Rohprodukt Schmp. 102-10
10.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzalanilin	„	desgl.	Anilinobenzalacetylaceton Schmp. 102—103°

II. Reaktionsfolge mit sekundären Aminen (Piperidin)

4. $$R.CHO + 2\,HNC_5H_{10} \longrightarrow \underset{\text{IV}}{R.CH(NC_5H_{10})_2} + H_2O$$

5. $$\underset{\text{IV}}{R.CH(NC_5H_{10})_2} + R'.CH_2.CO.R'' \rightarrow R.\overset{NC_5H_{10}}{\overset{|}{C}}H—\underset{R'}{\underset{|}{C}}H.CO.R'' + HNC_5H_{10}$$ (V)

6. $$R.\overset{NC_5H_{10}}{\overset{|}{C}}H—\underset{R}{\underset{|}{C}}H.CO.R'' \xrightarrow{-HNC_5H_{10}} R.CH=\underset{R'}{\underset{|}{C}}.CO.R''$$ (V → VI)

W. Dilthey und B. Stallmann[2]) haben auch hier an dem Beispiel Dibenzylketon + Benzaldehyd alle Reaktionen realisieren und die Zwischenprodukte isolieren können, wobei der Äthylenkörper VI (R u. R′=C_6H_5, R″=$CH_2.C_6H_5$) Piperidin unter den Bedingungen der Kondensation nicht wieder addiert.

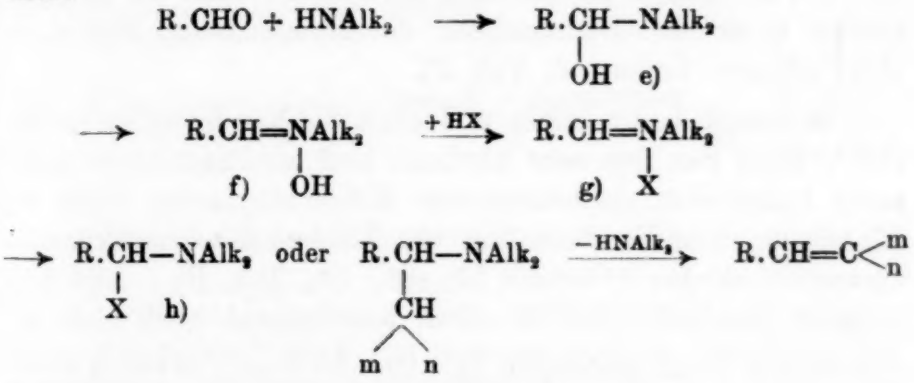
---

[1]) R. Schiff, Ber. 31, 1392 (1898).
[2]) W. Dilthey u. B. Stallmann, Ber. 62, 1603 (1929).

Das gleiche gilt, wie Herr Dr. Schommer am hiesigen Institut festgestellt hat, für die Äthylenkörper aus Anisaldehyd bzw. Piperonal und Desoxybenzoin (R=$C_6H_4.OCH_3$ bzw. $C_6H_3:O_2CH_2$, R′ u. R″=C_6H_5), die auch dann kein Piperidinaddukt geben, wenn man auf die Hydrochloride der Äthylenkörper Piperidin einwirken läßt. Erhalten wurde vielmehr unter Abscheidung von Piperidinhydrochlorid mit Anisaldehyd das schon von A. Klages und F. Tetzner[1]) untersuchte Anisaldesoxybenzoin Schmp. 113°, während das Isomere hierbei nicht entstand.[2]) Mit Piperonal entstanden beide Isomere-Schmp. 135—136° und 125—126°, für die Stobbe und Wilson[3]) die Schmp. 128 bis 129° und 119—120° angeben. Worauf diese Schmelzpunktdifferenz beruht, wurde nicht untersucht.

Der bewiesene Reaktionsverlauf entspricht der alten Annahme von Knoevenagel, der aber keine Zwischenprodukte (nach V) isolierte, ja solche z. B. beim Salicylaldehyd als störend empfand.[4])

A. C. O. Hann und A. Lapworth[5]) haben die Annahme von Zwischenprodukten der genannten Art nicht für angängig erachtet unter Hinweis auf die Reaktionsfähigkeit der tertiären Amine. Später jedoch hat Lapworth [E. Hope und R. Robinson[6])] eine Reaktionsfolge angegeben, die einer der oben für Anilin [a) bis d)] skizzierten ähnelt.



[1]) A. Klages u. F. Tetzner, Ber. 35, 3971 (1902).

[2]) Dieses bei 88° schmelzende Isomere (Klages und Tetzner geben den Schmp. 85° an) vgl. Tab. B, 7a.

[3]) H. Stobbe u. F. J. Wilson, Ann. Chem. 374, 283 (1910).

[4]) E. Knoevenagel, Ber. 31, 2619 (1898).

[5]) A. C. O. Hann u. A. Lapworth, Journ. Chem. Soc. 85, 46 (1904).

[6]) E. Hope u. R. Robinson, Journ. Chem. Soc. 99, 2117 (1911).

Zwischenprodukte der bezeichneten Art sind aber bisher nicht isoliert worden, so daß ihr immerhin nicht unmögliches Vorkommen vorläufig problematisch ist.

W. Dilthey und W. Nagel[1]) haben als weiteres sekundäres Amin Diäthylamin geprüft und gefunden, daß hiermit die Kondensation von Aldehyden mit Dibenzylketon ebenfalls primär zu einem Diäthylaminaddukt führt, welches spontan das Amin abgibt und in den Äthylenkörper übergeht.

Wie die folgende Tab. B zeigt, wurde diese Reaktion auf breitere Basis gestellt durch Einbeziehung von Desoxybenzoin, Acetessigester, Acetylaceton sowie von Benzaldehyd, Anisaldehyd, Formaldehyd, Piperonal und als sekundäre Amine außer Piperidin, Diäthylamin und Monomethylanilin.

Als Resultat ergab sich, wenn überhaupt eine Reaktion eintrat, stets das Aminaddukt des Äthylenkörpers auch dann, wenn, wie bei Versuch 3 (Tab. B), 2 Mol. Desoxybenzoin und 1 Mol. Benzaldehyd aufeinander einwirken konnten, also die Bildung eines Biskörpers[2]) begünstigt war. Nur in zwei Fällen (Versuch 13 und 13a, Tab. B), beide in Benzollösung, erhielt man nach längerer Reaktionsdauer Biskörper, was weiter unten besprochen wird.

Die Aminaddukte entstehen auch dann, wenn der Äthylenkörper unter den Bedingungen der Kondensation das Amin nicht addiert (Versuch 6, Tab. B).

Während Anilin leicht und glatt die Kondensation herbeiführt, kann das ihm sehr ähnliche und an Basenstärke gewiß nicht hinter ihm zurückstehende Monomethylanilin nicht zur Einleitung einer Kondensation von Aldehyd mit Desoxybenzoin verwandt werden (Versuch 17, 18, 19, Tab. B). Allerdings reagiert Monomethylanilin allein anscheinend auch nicht mit Benzaldehyd[3]) (Versuch 20, Tab. B). Auch Diäthylamin erwies sich als negativ (Versuch 21, Tab. B.).

---

[1]) W. Dilthey u. W. Nagel, a. a. O.

[2]) Als Biskörper ist das Kondensationsprodukt aus 1 Mol. Aldehyd und 2 Mol. Methylenkörper bezeichnet.

[3]) E. Knoevenagel, Ber. 31, 2603 (1898).

Tabelle B

Kondensation von Methylenkörpern mit Aldehyden mittels sekundärer Amine (Piperidin, Diäthylamin, Monomethylanilin)[1]

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
1.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + $1^1/_4$ Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. 2 Tage	Piperidinobenzaldesoxybenzoin (Formel V R, R′, R″ = C_6H_5) aus Benzol + Petroläther, Schmp. 155°, Ausb. 69% d. Th.
2.	2 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + $1^1/_4$ Mol. Piperidin	„	Zimmertemp. 1—2 Tage	Piperidinobenzaldesoxybenzoin, Rohprod. Schmp. 151 bis 154°, Ausbeute 75% d. Th.
3.	2 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + einige Tropf. Piperidin	„	Zimmertemp. 7 Tage	Piperidinobenzaldesoxybenzoin, Rohprodukt Schmp. 155—156°
3a.	Erhitzen des Piperidinadditionskörpers von Desoxybenzoin und Benzaldehyd in Eisessig	Eisessig	Auf dem Wasserbad 1 Stunde	Benzaldesoxybenzoin[2]) aus Alkohol, Schmp. 102°
4.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzalbispiperidin	Alkohol	Zimmertemp. 2 Tage	Piperidinobenzaldesoxybenzoin, Rohprod. Schmp. 152 bis 154°, Ausbeute 62% d. Th.
5.	Anlagerung v. Piperidin an Benzaldesoxybenzoin (Überschuß an Piperidin)	Piperidin	Zimmertemp. 1 Tag	Piperidinobenzaldesoxybenzoin aus Benzol + Petroläther Schmp. 155—156°
6.	Anlagerung v. Piperidin an Benzaldesoxybenzoin	Alkohol	Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ (keine Bildung von Piperidinobenzaldesoxybenzoin)
6a.	Benzaldesoxybenzoinhydrochlorid $C_6H_5.CH.CH.CO.C_6H_5$ (Cl, C_6H_5) + Piperidin (Überschuß)	Benzol	Zimmertemp.	Benzaldesoxybenzoin (keine Bildung von Piperidinobenzaldesoxybenzoin)
7.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Anisaldehyd + $1^1/_4$ Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. mehrere Tage	Piperidinoanisaldesoxybenzoin aus Benzol + Petroläther Schmp. 149°, Ausb. 72% d. Th.
7a.	Erhitzen des Piperidinadditionskörpers von Desoxybenzoin und Anisaldehyd in Eisessig	Eisessig	etwa 50—60° wenige Minuten	Anisaldesoxybenzoin[3]) aus heißem Alkohol, Schmp. 88°

[1]) Der I. G. Farbenindustrie A.-G. Werk Leverkusen, insbesonders Herrn Prof. Dr. Lecher sind wir für Überlassung reichlicher Mengen Piperidin zu herzlichem Dank verpflichtet.

[2]) H. Stobbe u. K. Niedenzu, Ber. 34, 3900 (1901).

[3]) A. Klages u. F. Tetzner, a. a. O.

Tabelle B (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
7 b.	Anisaldesoxybenzoinhydrochlorid + Piperidin (Überschuß)	Benzol	Zimmertemp.	Anisaldesoxybenzoin Schmp. 113°
8.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Piperonal + 1¼ Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. mehrere Wochen	Piperidinopiperonaldesoxybenzoin aus Benzol + Petroläther Schmp. 159°, Ausbeute 66% d. Th.
8 a.	Erhitzen des Piperidinadditionskörpers von Desoxybenzoin u. Piperonal in Eisessig	Eisessig	etwa 50—60° wenige Minuten	Piperonaldesoxybenzoin[1]) aus heiß. Alkohol, Schmp. 137°
8 b.	Piperonaldesoxybenzoinhydrochlorid + Piperidin (Überschuß)	Benzol	Zimmertemp.	Piperonaldesoxybenzoin (beide Isomere Schmp. 136° und 126°
9.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Formaldehyd + 1¼ Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. 5 Tage	Piperidinoformaldesoxybenzoin[2]) aus warmem Petroläther, Schmp. 91°, Ausbeute 40% d. Th.
10.	1 Mol. Acetessigester + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Piperidin	„	Zimmertemp. mehrere Wochen	Ölbildung[3]), auch Ruhemann u. Watson erhielten bei der Kondensation von Piperidinobenzalacetessigester ein Öl, das sie als Piperidinaddukt ansprachen
10 a.	1 Mol. Acetessigester + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Piperidin	Ohne Lösungsmittel	Zimmertemp. 3 Tage	Benzalbisacetessigester[4]) aus Benzol + Petroläther Schmp. 148—149°
11.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzaldehyd + 1 Mol. Piperidin	desgl.	Zimmertemp. 5 Tage	Piperidinobenzalacetylaceton[5]) aus Petroläther Schmp. 83 bis 85°, Ausbeute 55% d. Th.
12.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ (Harzbildung)
13.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzalbispiperidin	Benzol	Zimmertemp. 10 Tage	Wenig Benzalbisacetylaceton[6]) aus Benzol + Petroläther Schmp. 160—161°

[1]) H. Stobbe u. F. I. Wilson, Ann. Chem. **374**, 285 (1910).
[2]) C. Mannich u. D. Lammering, Ber. **55**, 3524 (1922).
[3]) S. Ruhemann u. E. R. Watson, Journ. Chem. Soc. 85, 1178 (1904).
[4]) E. Knoevenagel, Ber. **31**, 747 (1898).
[5]) Vgl. S. Ruhemann u. E. R. Watson, Journ. Chem. Soc. 85, 1176 (1904), die für Piperidinobenzalacetylaceton einen Schmp. von 93° angeben.
[6]) E. Knoevenagel, Ann. Chem. **281**, 80 (1894).

Tabelle B (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
13a.	2 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Benzalbispiperidin	Benzol	Zimmertemp. 7 Tage	Wenig Benzalbisacetylaceton aus Benzol + Petroläther, Schmp. 163°
14.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. Anisaldehyd + 1 Mol. Piperidin	Ohne Lösungsmittel	Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ (Harzbildung)
15.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. m-Nitrobenzaldehyd + 1 Mol. Piperidin	Benzol–Petroläthergemisch	Zimmertemp. mehrere Monate	desgl.
16.	1 Mol. Acetylaceton + 1 Mol. m-Nitrobenzaldehyd + 1 Mol. Piperidin	Alkohol	desgl.	desgl.
17.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Monomethylanilin	„	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen u. dann auf dem Wasserbad 2 Tag.	Negativ
18.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Anisaldehyd + 1¼ Mol. Monomethylanilin	„	desgl.	„
19.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Piperonal + 1¼ Mol. Monomethylanilin	„	desgl.	„
20.	1 Mol. Monomethylanilin + 1 Mol. Benzaldehyd	Ohne Lösungsmittel	Auf dem Wasserbad 6 Tage	„
21.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Diäthylamin	Alkohol	Bei Zimmertemp. mehrere Monate	„

Tertiäre Amine

Von besonderem Interesse bleibt die Frage nach der Wirkungsweise der tertiären Amine, die zuerst von A. Verley[1]), dann von O. Döbner und anderen gefunden wurde. Hann und Lapworth[2]) machen ausdrücklich auf diese Wirkung

[1]) A. Verley, Bull. soc. chim. **21**, 414 (1899); O. Döbner, Ber. **33**, 2140 (1900).

[2]) A. a. O.

aufmerksam und meinen, daß, da die tertiären Amine die Annahme von Zwischenprodukten der bei primären und sekundären Aminen gekennzeichneten Art nicht zulassen, eine solche auch bei jenen zum mindesten nicht notwendig sei. Notwendig für das Zustandekommen der Reaktion sei hauptsächlich eine kräftige organische Base. Dies deute auf eine Ionenreaktion hin (vgl. auch S. E. Boxer und R. P. Linstead)[1]).

Wenn es auf Basenstärke allein ankäme, dann hätten, da Anilin leicht reagiert, Monomethyl- und als tertiäre Base Dimethylanilin, da sie stärkere Basen sind als Anilin, leicht reagieren müssen. Wie Tabelle B und C zeigen, ist dies jedoch nicht der Fall. Beide Amine verweigern die Reaktion. Allerdings können beide auch nicht mit Aldehyden in Reaktion gebracht werden (Versuch 2, Tab. C).

Tabelle C

Kondensation von Desoxybenzoin mit Aldehyden mittels tertiärer Amine

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
1.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Dimethylanilin	Alkohol	Zimmertemperatur mehrere Wochen	Negativ
2.	1 Mol. Dimethylanilin + 1 Mol. Benzaldehyd	Ohne Lösungsmittel	Wasserbadtemperatur 6 Tage	„
3.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Anisaldehyd + 1¼ Mol. Dimethylanilin	Alkohol	Zimmertemperatur mehrere Wochen	„
4.	1 Mol. Desoxybenzoin + 1 Mol. Piperonal + 1¼ Mol. Dimethylanilin	„	desgl.	„

Die Tatsache der Reaktionsfähigkeit tertiärer Amine, auch wenn sie relativ starke Basen sind wie Triäthylamin, ist in neuerer Zeit, allerdings in bezug auf eine andere Reaktion, die mit sekundären Aminen (Piperidin) rasch und glatt geht, nämlich bei der Umwandlung von Maleinsäureester in Fumarsäureester von G. R. Clemo und S. B. Graham[2]) ausdrücklich

[1]) S. E. Boxer u. R. P. Linstead, Journ. Chem. Soc. 1931, S. 740.

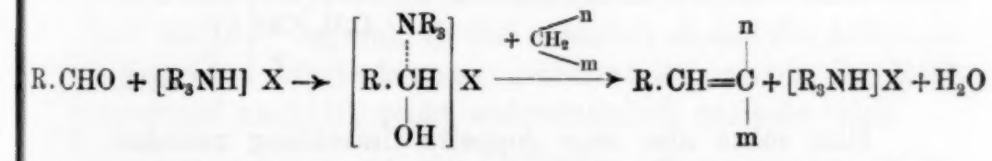
[2]) G. R. Clemo u. S. B. Graham, Journ. Chem. Soc. 1930, S. 213—215.

bestritten worden. Voraussetzung sei die absolute Abwesenheit von sekundären Basen.

Demgegenüber konstatieren Boxer und Linstead[1]), daß sorgfältig gereinigte, kräftige, tertiäre Basen, wie Triäthylamin usw. imstande sind, Aldehyde mit Malonsäure zu kondensieren. Den scheinbaren Widerspruch mit den Befunden von Clemo und Graham glauben Boxer und Linstead dahin klären zu können, daß sie auf das Vorliegen von malonsauren Salzen der tertiären Amine bei ihrer Kondensation hinweisen, während bei Clemo u. Graham keine Säure zugegen ist. Es wurde deshalb die Einwirkung von Triäthylamin und Piperidin auf Maleinsäuredimethylester untersucht. Es zeigte sich, daß im Gegensatz zu Piperidin, das rasch eine Umwandlung in Fumarsäuredimethylester herbeiführt, diese bei Triäthylamin nicht eintritt. Wohl aber ist das salzsaure Salz des Triäthylamins befähigt, Maleinsäuredimethylester in Fumarsäuredimethylester umzuwandeln.

Sollte es sich auch in der Zukunft bestätigen, daß bei den tertiären Basen nur deren Salze reagieren (Verley und Döbner arbeiten in sauren Medien und auch bei Hann und Lapworth besteht die Möglichkeit der Salzbildung), dann wäre es nicht schwer, eine Parallele mit den primären und sekundären Aminen zu konstruieren, da in den Salzen das mit dem Aldehyd reagierende H-Atom vorhanden ist:

Reaktionsfolge bei tertiären Aminen



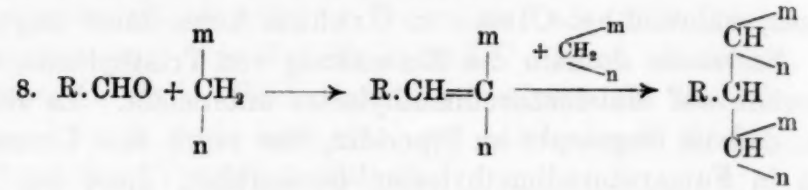
Die zu einem Äthylenkörper führende Reaktion scheint damit zur Genüge aufgeklärt. Sie ist keine „katalytische" Reaktion. Die Reaktion verläuft über eine Reihe von Zwischenprodukten, deren Eigenschaften für Verlauf und Ausbeute bestimmend sind.

[1]) A. a. O.

B. Biskörper

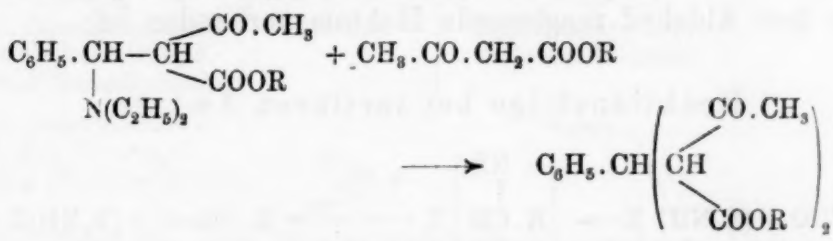
I. Desoxybenzoin, Acetylaceton, Benzoylaceton

Ebenso leicht wie 1 Mol. eines Methylenkörpers mit 1 Mol. Aldehyd unter Bildung eines Äthylenkörpers reagiert, treten 2 Mol. Methylenkörper mit 1 Mol. Aldehyd zu Biskörpern zusammen. Da letztere auch aus bereits vorgebildeten Äthylenkörpern erhalten wurden, trug man kein Bedenken, die Reaktion in folgender Art zu formulieren:



Außer mit Alkalien oder Säuren verlaufen diese zu Biskörpern führende Kondensationen auch unter dem Einfluß organischer Basen z. B. Piperidin, wie namentlich von Knoevenagel[1]) gezeigt wurde.

Die ersten, welche auf Grund der isolierten Piperidinaddukte von Äthylenkörpern einen von 8. abweichenden Reaktionsverlauf erörterten, waren wohl S. Ruhemann und E. R. Watson[2]), die bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Acetessigester und Diäthylamin folgende Reaktion annahmen:



Hier sollte also eine doppelte Umsetzung zwischen dem Aminaddukt des Äthylenkörpers und einer zweiten Molekel Acetessigester zur Bildung des Benzalbisacetessigesters unter Abspaltung von Amin führen.

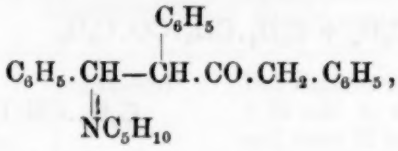
Da diese Frage von Wichtigkeit ist, besonders auch, da sie in neuester Zeit an einem anderen Beispiel, welches weiter

---

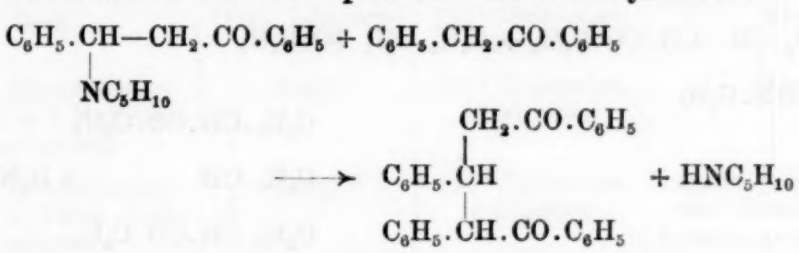
[1]) E. Knoevenagel, Ann. chem. 281, 25 (1894).

[2]) S. Ruhemann u. E. R. Watson, Journ. Chem. Soc. 85, 1172 (A. B. C.) 1904).

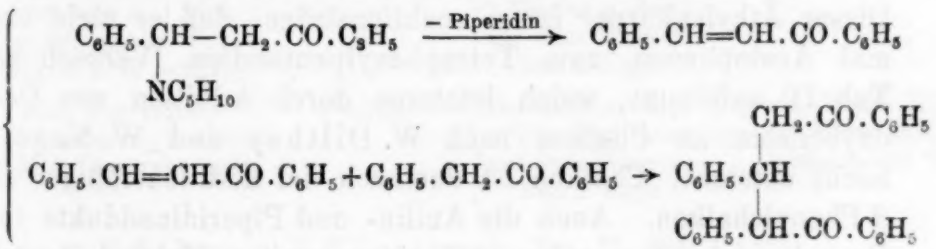
unten behandelt wird, wieder aufgeworfen und im Sinne von Ruhemann und Watson[1]) beantwortet ist, haben W. Dilthey und W. Nagel[2]) sie ebenfalls erneut untersucht, sind aber zu dem Ergebnis gekommen, daß sehr wahrscheinlich der Bildung des Biskörpers diejenige des Äthylenkörpers aus dem Aminaddukt durch Abspaltung von Amin vorausgehen muß. W. Dilthey und W. Nagel[2]) konnten nämlich an dem Piperidinaddukt von Benzaldibenzylketon



keinerlei Umsetzung mit einer zweiten Molekel Dibenzylketon erzielen. Auch die beständigen und leicht sich bildenden Benzaldiacetophenon und Tetraphenylpentandion konnten aus Piperidinochalkon mit Acetophenon oder Desoxybenzoin

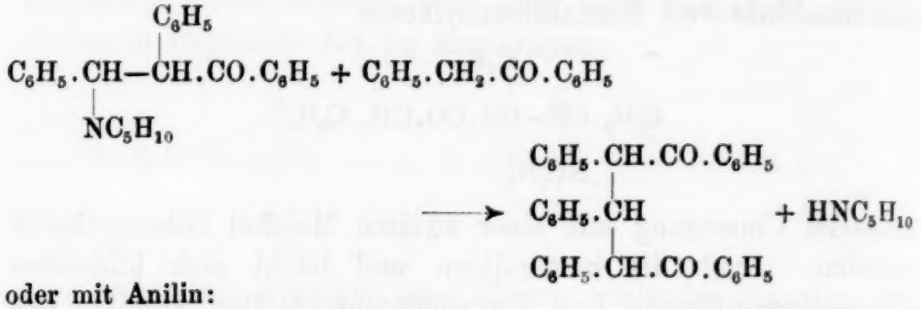
9. 

nicht, oder nur in solch geringer Ausbeute erhalten werden daß ein Reaktionsverlauf nach 9. sehr unwahrscheinlich war Andererseits aber gelang es zu zeigen, daß die Addition von Chalkon an Desoxybenzoin im Schmelzfluß bei 120°, im Lösungsmittel bei 100° beginnt, so daß zunächst einmal die Additionsfähigkeit des Äthylenkörpers gesichert ist, womit der Reaktionsverlauf nach 10. recht wahrscheinlich gemacht wird.

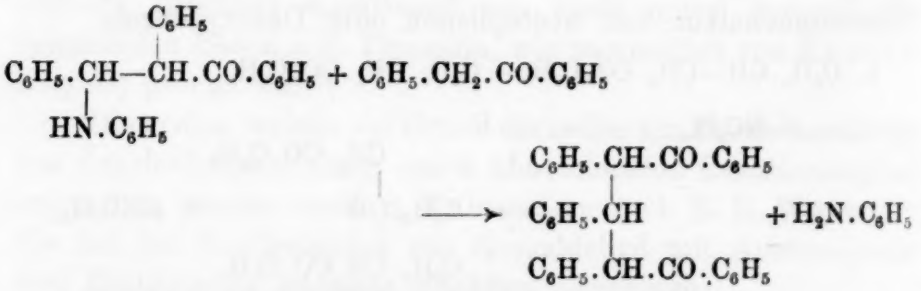
10. 

[1]) A. a. O.
[2]) A. a. O.

Um das Ergebnis von W. Dilthey und W. Nagel[1]) sicher zu stellen, wurde die Umsetzungsreaktion einer Reihe von Piperidin- bzw. Anilinaddukten geprüft. Zunächst wurde versucht, 1,2,3,4,5-Pentaphenylpentandion (Benzamaron) aus den Piperidin- bzw. Anilinaddukten des Benzaldesoxybenzoins mit einer zweiten Molekel Desoxybenzoin zu erhalten, nach der Gleichung:



oder mit Anilin:



Es zeigte sich, daß diese Reaktion bei keinem der untersuchten Aldehyde und bei keinem Amin realisierbar war (Versuch 1, 2, 5—10, Tab. D). Selbst die Schmelze des Piperidinadduktes mit Desoxybenzoin ergab kein Benzamaron (Versuch 3, Tab. D). Allerdings konnte auch Benzaldesoxybenzoin, also der Äthylenkörper in freiem Zustande nicht mit Desoxybenzoin zum Benzamaron verschmolzen werden (Versuch 4, Tab. D). Dieser Äthylenkörper ist so reaktionsträge, daß er nicht einmal Acetophenon zum Tetraphenylpentandion (Versuch 4a, Tab. D) aufnimmt, welch letzteres durch Addition von Desoxybenzoin an Chalkon nach W. Dilthey und W. Nagel[1]) leicht entsteht! Chalkon ist demnach viel additionsfähiger als β-Phenylchalkon. Auch die Anilin- und Piperidinaddukte von Benzalacetylaceton gaben mit einer zweiten Molekel Acetyl-

[1]) A. a. O.

aceton wenig oder gar kein Benzalbisacetylaceton (Versuch 11, 12, Tab. D). Trotz der geringen Additionsfähigkeit dieser Äthylenkörper sind ihre Aminaddukte bei der Kondensation der Einzelkomponenten leicht und in guter Ausbeute zu erhaltende Stoffe.

Tabelle D

Kondensationsversuche der Aminadditionskörper bzw. des Äthylenkörpers (Benzaldesoxybenzoin) mit Methylenkörpern

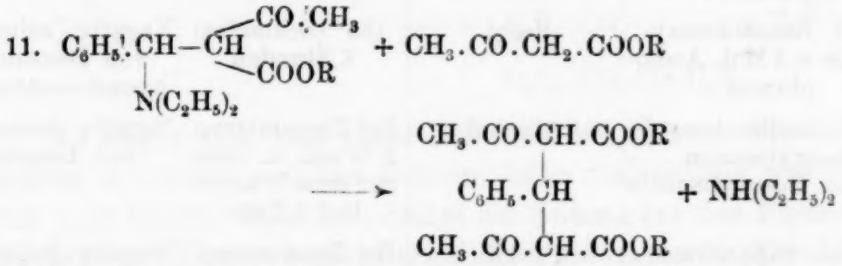
	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
1.	1 Mol. Piperidino-benzaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	Alkohol	Bei Zimmertemp. 2 Woch. u. dann auf dem Wasserbad 3 Tage	Negativ [keine Bildung von Benzamaron[1])]
2.	desgl.	Pyridin	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen u. dann auf dem Wasserbad 1 Tag	desgl.
3.	desgl.	Ohne Lösungsmittel	155° (Schmelze) 6 Stunden	desgl.
4.	1 Mol. Benzaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	desgl.	170° (Schmelze) 12 Stunden	desgl.
4a.	1 Mol. Benzaldesoxybenzoin + 1 Mol. Acetophenon	desgl.	155° (Schmelze) 8 Stunden	Negativ [keine Bildung von Benzaldesoxybenzoin-acetophenon[2])]
5.	1 Mol. Anilino-benzaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	Alkohol	Bei Zimmertemp. 2 Woch. u. dann auf dem Wasserbad 3 Tage	Negativ (keine Bildung von Benzamaron)
6.	1 Mol. Piperidino-anisaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	Pyridin	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen u. dann auf dem Wasserbad 1 Tag	Negativ [keine Bildung von p-Methoxybenzamaron[3])]
7.	1 Mol. Anilino-anisaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin, Formel II (R' u. $R'' = C_6H_5$)	Alkohol	Bei Zimmertemp. 1 Woche u. dann auf dem Wasserbad 2 Tage	desgl.
8.	1 Mol. Piperidino-piperonaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	Pyridin	Bei Zimmertemp. 1 Tag und dann auf dem Wasserbad 2 Tage	Negativ [keine Bildung von 3,4-Methylendioxybenzamaron[4])]

[1]) F. R. Japp u. F. Klingemann, Ber. 21, 2934 (1888).
[2]) W. Dilthey u. W. Nagel, a. a. O.
[3]) A. Klages u. F. Tetzner, Ber. 35, 3972 (1902).
[4]) A. K. Das u. B. N. Ghosh, Journ. Chem. Soc. 115, 820 (1919).

Tabelle D (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
9.	1 Mol. Piperidino-piperonaldesoxybenzoin + 1 Mol. Acetessigester	Pyridin	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ (keine Bildung von Piperonaldesoxybenzoinacetessigester
10.	1 Mol. Anilino-piperonaldesoxybenzoin + 1 Mol. Desoxybenzoin	Alkohol	Bei Zimmertemp. 5 Tage und dann auf dem Wasserbad 2 Tage	Negativ (keine Bildung von 3,4-Methylendioxybenzamaron)
11.	1 Mol. Anilino-benzalacetylaceton + 1 Mol. Acetylaceton	„	Bei Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ [keine Bildung von Benzalbisacetylaceton[1])]
12.	1 Mol. Piperidino-benzalacetylaceton + 1 Mol. Acetylaceton	1. Benzol–Petroläthergemisch 2. Absolut. Äther	Bei Zimmertemp. 3 Tage	Bildung von wenig Benzalbisacetylaceton aus Benzol + Petroläther Schmp. 161°

Ruhemann und Watson[2]) hatten festgestellt, daß nur solche Amine zu Biskörpern führen, die sich an den Äthylenkörper addieren können z. B. Diäthylamin und Piperidin, während die sich nicht addierenden auch keinen Biskörper ergeben, daher müsse nach ihrer Annahme die Bildung des Biskörpers nach 11. verlaufen:



und entsprechend bei Acetylaceton, Benzoylaceton, sowie bei Verwendung anderer Basen.

Wenn aus diesen Versuchen auch der Schluß gezogen werden kann, daß Additionsfähigkeit der wirksamen Amine an den Äthylenkörper vorhanden sein muß, damit Biskörper entsteht, so geht es vielleicht doch zu weit, hiermit als bewiesen anzusehen, daß die Reaktion im Sinne von 9. unter doppelter Umsetzung statthat. Dies wäre wohl nur dann bewiesen, wenn der Biskörper aus dem Aminaddukt des Äthylen-

[1]) E. Knoevenagel, Ann. Chem. 281, 80 (1894).
[2]) A. a. O.

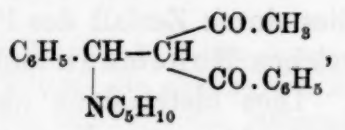
körpers mit einer zweiten Molekel Methylenkörper leicht und glatt entstünde. Dies ist aber, wie oben gezeigt, nicht der Fall, so daß man vermuten könnte, die von Ruhemann und Watson[1]) untersuchten Beispiele — Acetylaceton, Acetessigester — machten hierin eine Ausnahme. In dieser Annahme wird man bestärkt durch die von Ruhemann und Watson[1]) aufgefundene Tatsache, daß Piperidinobenzylidenacetylaceton, obwohl in trockenem Zustande ganz beständig, bei Gegenwart von Wasser oder in Alkohol langsam zerfällt, wobei der Geruch nach Benzaldehyd auftritt und sehr bald Benzylidenbisacetylaceton zur Abscheidung kommt, ebenso wie dies analog schon Knoevenagel[2]) beim Benzylidenacetessigester beobachtet hatte, der mit Diäthylamin in Benzalbisacetessigester übergeht.

Wenn nun aus dem Piperidinaddukt des Äthylenkörpers ohne Zusatz einer zweiten Molekel Methylenkörper Biskörper entsteht, so kann dies durch Zerfall des Piperidinadduktes erklärt werden, für welchen Ruhemann und Watson[1]) Beweise beigebracht haben. Dies bietet dann aber keine Handhabe mehr für die Entscheidung im Knoevenagelschen oder Ruhemann und Watsonschen Sinne in bezug auf die Bildung des Biskörpers. Auch die Tatsache, daß Benzylidenacetylaceton leicht und glatt Piperidin addiert, stellt keinen Beweis dar für die Annahme, daß das Piperidinaddukt Zwischenprodukt auf dem Wege zum Biskörper sei, wenn auch alle Wahrscheinlichkeitsgründe hierfür sprechen. Es war deshalb zunächst die Frage der Isolierung des Piperidinadduktes experimentell zu lösen, dann erst konnte die Umwandlung desselben in den Biskörper geprüft werden. Vorversuche zeigten, daß von den drei zunächst in Betracht kommenden 1,3-Diketonen, Benzoylaceton, Acetylaceton und Acetessigester, das erstgenannte noch die meisten Aussichten bot, bei direktem Ansatz der getrennten Komponenten (1 Mol. Benzaldehyd, 1 Mol. Benzoylaceton und $1^1/_4$ Mol. Piperidin) das Piperidinaddukt zu fassen, da dasselbe beim Acetessigester nur als Öl und beim Acetylaceton als sehr leicht zersetzbarer Körper beschrieben wurde. Allerdings durfte nach Ruhemann und Watson[1]) nicht in

[1]) A. a. O.
[2]) E. Knoevenagel u. W. Faber, Ber. 31, 2773 (1898).

Äthylalkohol gearbeitet werden, da hierin das Piperidinaddukt zerfallen konnte unter Bildung des Biskörpers. Da nach Ruhemann und Watson[1]) auch Feuchtigkeit den Zerfall begünstigt, kamen nur wasserfreie Lösungsmittel in Betracht, als solche wurden Benzol und Petroläther gewählt. Leider konnte der Aldehyd nicht variiert werden, da weder mit Anisaldehyd noch Piperonal noch m-Nitrobenzaldehyd krystalline Kondensationsprodukte zu fassen waren (Versuch 25, 26, 27, Tab. E).

Die folgende Tab. E enthält daher nur Kondensationsversuche von Benzaldehyd mit Benzoylaceton unter den angegebenen verschiedenen Bedingungen, in verschiedenen Lösungsmitteln mit oder ohne Piperidin als wichtigster organischer Base. Die Versuchsresultate sind folgende: Die Kondensation von Benzaldehyd und Benzoylaceton führt in Petroläther stets zum Piperidinaddukt (Versuch 1, 2, 3, Tab. E).



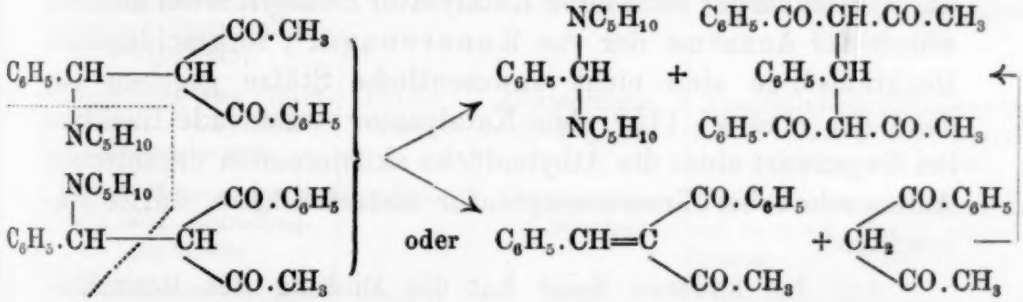
auch, wenn man nach Versuch 2, Tab. E einen Überschuß von Benzoylaceton verwendet, wobei es auch auf die Menge Piperidin wenig ankommt (Versuch 3, Tab. E), sofern man einen wesentlichen Überschuß über $1^1/_4$ Mol. vermeidet, denn mit Piperidin im Überschuß wird der Äthylenkörper in Benzalbispiperidin und Benzoylaceton gespalten (Versuch 4, Tab. E). In Petroläther addiert sich Piperidin an den Äthylenkörper unter Abscheidung des Piperidinadduktes (Versuch 5, Tab. E). Wenn auch die letztgenannte Tatsache es nicht erlaubt, in diesem Falle das Auftreten des Piperidinadduktes als Zwischenprodukt bei der Bildung des Äthylenkörpers als bewiesen anzusehen, so nehmen wir dies doch an in Analogie zu den bisher bewiesenen Beispielen. Damit steht ganz in Einklang, daß nach Versuch 6, Tab. E aus Benzalbispiperidin und Benzoylaceton in Petroläther sich leicht das Piperidinaddukt bildet.

Setzt man nun ganz die gleichen Versuche statt in Petroläther in Benzol an, so erhält man keine Spur Piperidinaddukt, sondern stets Benzalbisbenzoylaceton (Versuch 7, 8, Tab. E). Bei

[1]) A. a. O.

Versuch 10, (Tab. E) wäre dies nicht merkwürdig, aber bei Gegenwart eines Überschusses von Benzaldehyd (Versuch 11, Tab. E) ist dies recht auffällig, aber keine Einzelerscheinung, denn der Piperidinadditionskörper gibt für sich allein in Benzol gelöst auch Biskörper, wenn auch nur wenig (Versuch 12, Tab. E) und auch der Äthylenkörper gibt mit Piperidin in Benzol Benzalbisbenzoylaceton (Versuch 13, Tab. E).

Die Faßbarkeit des Piperidinadduktes in petrolätherischer Lösung ist mit Unlöslichkeit leicht erklärt. Die zum Biskörper führende Reaktion in Benzol kann nur so verstanden werden, daß das Piperidinaddukt in der Benzollösung einer Veränderung unterliegt, die gewiß derjenigen analog ist, die nach Ruhemann und Watson[1]) das Piperidinaddukt des Benzalacetylacetons in feuchtem Alkohol erleidet. Für diese Umwandlung kann aber nicht allein ein angenommener Feuchtigkeitsgehalt des Alkohols verantwortlich sein, da sie, wie gezeigt, beim Piperidinaddukt des Benzalbenzoylacetons in trockenem Benzol auch vonstatten geht. Daher muß der Zerfall des Piperidinadduktes intramolekular etwa in folgendem Sinne stattfinden, wobei der Biskörper entweder direkt oder indirekt nach vorherigem Zerfall in Benzylidenbenzoylaceton und Benzoylaceton und gegenseitiger Anlagerung der beiden letztgenannten entsteht.

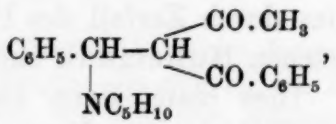


Nur scheint es, daß die Spaltung in Alkohol viel rascher verläuft als in Benzol und bestimmt zum freien Benzoylaceton führt, denn eine alkoholische Lösung des Piperidinadduktes gibt mit Eisenchlorid sehr bald die für Benzoylaceton charakteristische violette Farbe, während die benzolische Lösung mit einer Benzollösung von wasserfreiem Eisenchlorid versetzt, keine Violett-rotfärbung gibt, was Benzoylaceton unter denselben

[1]) A. a. O.

Äthylalkohol gearbeitet werden, da hierin das Piperidinaddukt zerfallen konnte unter Bildung des Biskörpers. Da nach Ruhemann und Watson[1]) auch Feuchtigkeit den Zerfall begünstigt, kamen nur wasserfreie Lösungsmittel in Betracht, als solche wurden Benzol und Petroläther gewählt. Leider konnte der Aldehyd nicht variiert werden, da weder mit Anisaldehyd noch Piperonal noch m-Nitrobenzaldehyd krystalline Kondensationsprodukte zu fassen waren (Versuch 25, 26, 27, Tab. E).

Die folgende Tab. E enthält daher nur Kondensationsversuche von Benzaldehyd mit Benzoylaceton unter den angegebenen verschiedenen Bedingungen, in verschiedenen Lösungsmitteln mit oder ohne Piperidin als wichtigster organischer Base. Die Versuchsresultate sind folgende: Die Kondensation von Benzaldehyd und Benzoylaceton führt in Petroläther stets zum Piperidinaddukt (Versuch 1, 2, 3, Tab. E).



auch, wenn man nach Versuch 2, Tab. E einen Überschuß von Benzoylaceton verwendet, wobei es auch auf die Menge Piperidin wenig ankommt (Versuch 3, Tab. E), sofern man einen wesentlichen Überschuß über $1^1/_4$ Mol. vermeidet, denn mit Piperidin im Überschuß wird der Äthylenkörper in Benzalbispiperidin und Benzoylaceton gespalten (Versuch 4, Tab. E). In Petroläther addiert sich Piperidin an den Äthylenkörper unter Abscheidung des Piperidinadduktes (Versuch 5, Tab. E). Wenn auch die letztgenannte Tatsache es nicht erlaubt, in diesem Falle das Auftreten des Piperidinadduktes als Zwischenprodukt bei der Bildung des Äthylenkörpers als bewiesen anzusehen, so nehmen wir dies doch an in Analogie zu den bisher bewiesenen Beispielen. Damit steht ganz in Einklang, daß nach Versuch 6, Tab. E aus Benzalbispiperidin und Benzoylaceton in Petroläther sich leicht das Piperidinaddukt bildet.

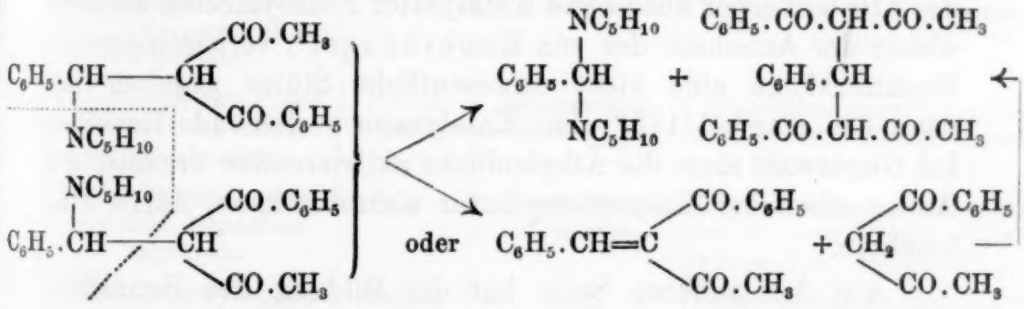
Setzt man nun ganz die gleichen Versuche statt in Petroläther in Benzol an, so erhält man keine Spur Piperidinaddukt, sondern stets Benzalbisbenzoylaceton (Versuch 7, 8, Tab. E). Bei

---

[1]) A. a. O.

Versuch 10, (Tab. E) wäre dies nicht merkwürdig, aber bei Gegenwart eines Überschusses von Benzaldehyd (Versuch 11, Tab. E) ist dies recht auffällig, aber keine Einzelerscheinung, denn der Piperidinadditionskörper gibt für sich allein in Benzol gelöst auch Biskörper, wenn auch nur wenig (Versuch 12, Tab. E) und auch der Äthylenkörper gibt mit Piperidin in Benzol Benzalbisbenzoylaceton (Versuch 13, Tab. E).

Die Faßbarkeit des Piperidinadduktes in petrolätherischer Lösung ist mit Unlöslichkeit leicht erklärt. Die zum Biskörper führende Reaktion in Benzol kann nur so verstanden werden, daß das Piperidinaddukt in der Benzollösung einer Veränderung unterliegt, die gewiß derjenigen analog ist, die nach Ruhemann und Watson[1]) das Piperidinaddukt des Benzalacetylacetons in feuchtem Alkohol erleidet. Für diese Umwandlung kann aber nicht allein ein angenommener Feuchtigkeitsgehalt des Alkohols verantwortlich sein, da sie, wie gezeigt, beim Piperidinaddukt des Benzalbenzoylacetons in trockenem Benzol auch vonstatten geht. Daher muß der Zerfall des Piperidinadduktes intramolekular etwa in folgendem Sinne stattfinden, wobei der Biskörper entweder direkt oder indirekt nach vorherigem Zerfall in Benzylidenbenzoylaceton und Benzoylaceton und gegenseitiger Anlagerung der beiden letztgenannten entsteht.



Nur scheint es, daß die Spaltung in Alkohol viel rascher verläuft als in Benzol und bestimmt zum freien Benzoylaceton führt, denn eine alkoholische Lösung des Piperidinadduktes gibt mit Eisenchlorid sehr bald die für Benzoylaceton charakteristische violette Farbe, während die benzolische Lösung mit einer Benzollösung von wasserfreiem Eisenchlorid versetzt, keine Violett-rotfärbung gibt, was Benzoylaceton unter denselben

[1]) A. a. O.

Umständen sofort tut. Erst nach einiger Zeit läßt sich in einer solchen Benzollösung Benzoylaceton durch Farbreaktion nachweisen. Der oben skizzierte Bildungsvorgang des Benzalbisbenzoylacetons ist aber nur möglich, wenn Benzalbenzoylaceton 1. bei der Reaktion entstehen und 2. Benzoylaceton anlagern kann. Das erstere ist der Fall, denn man erhält aus dem Piperidinaddukt mit Säuren ganz normaler Weise den Äthylenkörper unter Abspaltung des Piperidins (Versuch 14, Tab. E). Dies geschieht auch in trockenem Benzol mit Pikrinsäure (Versuch 15, Tab. E), ebenso in Benzaldehyd als Lösungsmittel (Versuch 16, Tab. E), der somit als Piperidin abspaltendes Mittel in Frage kommt. Es kann also kein Zweifel obwalten, daß sich der Äthylenkörper aus dem Piperidinaddukt durch Abspaltung von Piperidin bilden kann. Es fragt sich nun lediglich, ob dieser Äthylenkörper befähigt ist, eine zweite Molekel Benzoylaceton unter Bildung des Biskörpers aufzunehmen. Dies ist in saurem Medium (Eisessig) zwar nicht der Fall (Versuch 17, 18, 19, Tab. E), auch nimmt der fertige Äthylenkörper in Alkohol ohne Piperidin kein Benzoylaceton auf (Versuch 20, Tab. E), wohl aber findet Reaktion statt ohne Katalysator, wenn beide Stoffe bei 115° zusammen geschmolzen werden (Versuch 21, 22, 23, Tab. E). Damit steht fest, daß der Äthylenkörper auch ohne Katalysator Benzoylaceton addiert, womit der Annahme der von Knoevenagel[1]) vorgeschlagenen Reaktionsfolge eine nicht unwesentliche Stütze gegeben ist, denn das eine bei 115° ohne Katalysator verlaufende Reaktion bei Gegenwart eines die Äthylenlücke aktivierenden organischen Amins schon bei Zimmertemperatur eintreten kann, dürfte einleuchten.

Auf der anderen Seite hat die Bildung des Benzalbisbenzoylacetons in Benzollösung (Versuch 10, 11, Tab. E) für die Auffassung nach Ruhemann und Watson[2]) an Beweiskraft verloren durch die Auffindung der Tatsache, daß der Piperidinadditionskörper für sich allein in Benzol auch Biskörper liefert (Versuch 12, 13, Tab. E). Diese merkwürdige Tatsache, die in Einklang steht mit früheren Beobachtungen

[1]) E. Knoevenagel, Ber. 29, 173 (1896).
[2]) A. a. O.

von Knoevenagel[1]) (Acetessigester) und Ruhemann und Watson[2]) (Acetylaceton), sollte in Zusammenhang mit Versuchen in Alkohol behandelt werden, den die genannten Forscher ausschließlich benutzt haben. Leider gelang es nicht, durch Auflösung des Piperidinadduktes von Benzalbenzoylaceton in Alkohol ein analoges Resultat, wie Ruhemann und Watson[2]) beim Acetylaceton, zu erzielen.

Tabelle E

Kondensation von Benzoylaceton mit Aldehyden und Piperidin

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
1.	1 Mol. Benzoylaceton +1 Mol. Benzaldehyd +1¼ Mol. Piperidin	Petroläther	Zimmertemp. 1 Woche	Piperidinobenzalbenzoylaceton in verd. NaOH digeriert, Schmp. 118—119°. Ausbeute 53% d. Th.
2.	2 Mol. Benzoylaceton +1 Mol. Benzaldehyd + 1¼ Mol. Piperidin	desgl.	Zimmertemp. 5 Tage	Piperidinobenzalbenzoylaceton in verd. NaOH digeriert, Schmp. 118°, Ausb. 54% d. Th.
3.	2 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Benzaldehyd + einig. Tropf. Piperidin	desgl.	Zimmertemp. 9 Tage	Piperidinobenzalbenzoylaceton in verd. NaOH digeriert, Schmp. 115°
4.	Einwirkung v. Piperidin auf Benzyliden-benzoylaceton (Überschuß an Piperidin)	Piperidin	Zimmertemp. 4 Tage	Benzalbispiperidin[3]) aus Aceton umkrystallisiert, Schmp. 82°
5.	Anlagerung von Piperidin an Benzylidenbenzoylaceton	Petroläther	Zimmertemp. 1—2 Tage	Piperidinobenzalbenzoylaceton in verd. NaOH digeriert, Schmp. 117—119°
6.	2 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Benzalbispiperidin	desgl.	Zimmertemp. 1 Woche	Piperidinobenzalbenzoylaceton in verd. NaOH digeriert, Schmp. 116°, Ausb. 15% d. Th.
7.	2 Mol. Benzoylaceton +1 Mol. Benzaldehyd +1¼ Mol. Piperidin	Benzol	desgl.	Benzalbisbenzoylaceton in 10prozent. Essigsäure sowie in Benzol digeriert, Schmp. 183 bis 185°
8.	2 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Benzaldehyd + ca. 0,1 Mol. Piperidin	„	Zimmertemp. 9 Tage	Benzalbisbenzoylaceton in Benzol digeriert, Schmp. 207 bis 210°, Ausbeute 25% d. Th.

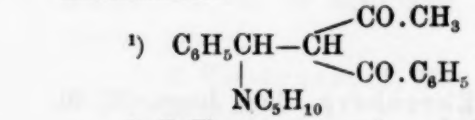
[1]) A. a. O.

[2]) A. a. O.

[3]) Laun, Ber. 17, 678 (1884); Ehrenberg, dies. Journ. [2] 36, 130 (1887).

Tabelle E (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
9.	2 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Benzalbispiperidin	Benzol	Zimmertemp. 2 Wochen	Benzalbisbenzoylaceton? in 10prozent. Essigsäure sowie in Benzol digeriert, Schmp. 148 bis 150° u. Zers., mit konz. H_2SO_4 auf 80° erhitzt = gelbe Lösg. mit grüner Fluorescenz
10.	1 Mol. Piperidino-benzal-benzoylaceton[1]) + 1 Mol. Benzoylaceton	„	desgl.	Benzalbisbenzoylaceton in Benzol digeriert, Schmp. 202 bis 204°, Ausbeute 19% d. Th.
11.	1 Mol. Piperidinokörper[1]) + 1 Mol. Benzoylaceton + Zusatz von Benzaldehyd	„	desgl.	Benzalbisbenzoylaceton in 10prozent. Essigsäure sowie in Benzol digeriert, Schmp. 202 bis 204°, Ausbeute 35% d. Th.
12.	Auflösen d. Piperidinokörpers in Benzol	„	Zimmertemp. 3 Wochen	Benzalbisbenzoylaceton, Rohprodukt Schmp. 213—214°, Ausbeute 11% d. Th.
13.	Anlagerung von Piperidin an Benzylidenbenzoylaceton	„	desgl.	Benzalbisbenzoylaceton in 10prozent. Essigsäure sowie in Benzol digeriert, Schmp. 188° unter Zersetzung
14.	Auflösen des Piperidinadditionskörpers in Eisessig	Eisessig	Zimmertemp. 1—2 Tage	Benzalbenzoylaceton[2]) aus Benzol + Petroläther umkryst. Schmp. 98–99°, Ausb. 92% d. Th.
15.	Einwirkung von Pikrinsäure auf den Piperidinokörper	Benzol	Zimmertemp. 3 Tage	1. Piperidinpikrat, Schmp. 150°, 2. Benzalbenzoylaceton, Schmp. 98—99°
16.	1 Mol. Piperidinokörper + 1 Mol. Benzoylaceton	Benzaldehyd	Zimmertemp. 9 Tage	Benzalbenzoylaceton aus Benzol + Petroläther, Schmp. 98 bis 99°
17.	desgl.	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 2 Stunden	1. Benzalbenzoylaceton, aus Benzol + Petroläther, Schmp. 98—99° 2. Benzoylaceton, Schmp. 59°
18.	desgl.	„	Zimmertemp. 2 Tage	Benzalbenzoylaceton aus Benzol + Petroläther, Schmp. 98°
19.	desgl.	50prozent. Essigsäure	Zimmertemp. 4 Tage	1. Benzalbenzoylaceton (Rohprodukt), Schmp. 98—99° 2. Benzoylaceton, Schmp. 59°

[1]) 

[2]) E. Knoevenagel u. A. Erler, Ber. 36, 2134 (1903).

Tabelle E (Fortsetzung)

	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
20.	1 Mol. Benzalbenzoylaceton + 1 Mol. Benzoylaceton	Alkohol	Auf dem Wasserbad 2 Tage	Negativ (keine Bildung von Benzalbisbenzoylaceton, Benzalbenzoylaceton, Schmp. 98° bis 99° zurückgewonnen)
21.	desgl.	Ohne Lösungsmittel	115° (Schmelze) 7 Stunden	Benzalbisbenzoylaceton aus Alkohol ausgefällt, Schmp. 204 bis 205°, Ausbeute 25 % d. Th.
22.	desgl.	desgl.	115° (Schmelze in CO_2-Atmosph.) 7 Stunden	Benzalbisbenzoylaceton aus Alkohol, Schmp. 204—205°
23.	desgl.	desgl.	115° (Schmelze im Einschmelzrohr) 7 Stunden	desgl.
24.	Auflösen des Piperidinadditionskörpers in Äthylalkohol	Alkohol	Zimmertemp. 3 Wochen	Stickstofffreies Produkt aus Benzol + Petroläther, Schmp. 107—108°
25.	1 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Anisaldehyd + 1 Mol. Piperidin	Benzol–Petroläthergemisch	Zimmertemp. mehrere Monate	Negativ (Harzbildung)
26.	1 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. Piperonal + 1 Mol. Piperidin	desgl.	desgl.	desgl.
27.	1 Mol. Benzoylaceton + 1 Mol. m-Nitro-benzaldehyd + 1 Mol. Piperidin	desgl.	desgl.	desgl.

Erläuterungen zu Tabelle E

Wie schon angegeben, enthält die Tab. E die Kondensationen von Benzoylaceton mit Aldehyden unter der Einwirkung von Piperidin.

Von den infolge der beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome möglichen Isomeren des Benzalbisbenzoylacetons gibt Knoevenagel[1]) zwei an mit den Schmp. 195 und 121°. Körper mit diesen Schmelzpunkten erhielten wir nicht, stellten aber durch Analyse fest, daß alle über 184° bis gegen 213° schmelzende Kondensationsprodukte, auf deren Trennung als

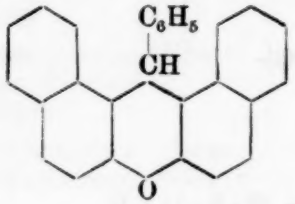
[1]) E. Knoevenagel u. A. Erler, Ber. 36, 2131 (1903).

nicht im Rahmen der Arbeit liegend verzichtet wurde, als Biskörper anzusprechen waren. In der Tabelle sind die jeweils gefundenen Schmelzpunkte angegeben. Als weiteres Kennzeichen solcher Biskörper diente das Verhalten gegenüber konz. H_2SO_4. Mit kalter konz. H_2SO_4 geben sie eine gelbe Lösung, die beim langsamen Erhitzen auf etwa 80° in Orange mit grüner Fluorescenz übergeht, im Unterschied zu Benzalbenzoylaceton und seinem Piperidinaddukt, die sich ebenfalls in kalter konz. H_2SO_4 mit gelber Farbe lösen, diese aber beim Erhitzen auf genannte Temperatur nicht verändern. Diese Veränderung in heißer konz. H_2SO_4 ist wohl auf Pyreniumsalzbildung zurückzuführen. Die in der Tabelle als Benzalbisbenzoylaceton angeführten Produkte sind im Gegensatz zu den Angaben von Knoevenagel[1]) in Benzol nur wenig löslich.

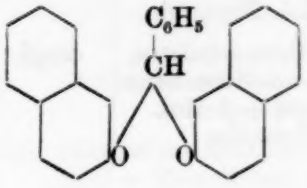
II. β-Naphthol

Die Reaktion von Benzaldehyd mit β-Naphthol wurde zuerst von L. Claisen[2]) eingehender untersucht, welcher fand, daß die Kondensation, die ohne Lösungsmittel oder in Eisessig bereits geht, am besten mittels konz. H_2SO_4 oder rauchender Salzsäure vorgenommen wird.

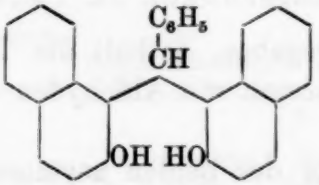
I



II



III



In heißem Eisessig kondensiert, ergab sich sofort das Phenyldibenzoxanthen (I), während in der Kälte eine um eine Molekel Wasser reichere Verbindung gewonnen wurde, die, da sie sich in das Anhydrid (I) verwandeln ließ, als Zwischen-

[1]) A. a. O.

[2]) A. Claisen, Ann. Chem. **237**, 261 (1887).

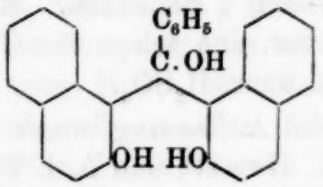
produkt der Kondensation aufgefaßt und ihren Eigenschaften entsprechend mit der acetalartigen Formel(II) belegt wurde. Die Substanz löste sich nämlich angeblich nicht in Alkalien, schien daher keine OH-Gruppe mehr zu haben. Ferner konnte festgestellt werden, daß nur solche Derivate des β-Naphthols reagierten, in denen das typische Wasserstoffatom frei war. Wenn auch diese Befunde mit der angenommenen Formel (II) übereinstimmen, so ergeben sich doch hinsichtlich des leichten Überganges von II nach I Bedenken. Mit der Formel (II) ist ferner schwer vereinbar eine schon von Claisen[1]) beobachtete Dunkelrotfärbung in konz. H_2SO_4.

Die Claisensche Auffassung wurde nicht berührt durch eine Arbeit von I. T. Hewitt und A. I. Turner[2]), die bei der Kondensation von Benzaldehyd mit β-Naphthol in kaltem Chlorwasserstoff–Eisessig einen Körper vom Schmp. 198° erhielten, dem sie auf Grund seiner Alkalilöslichkeit, der Aufnahmefähigkeit von zwei Acetylresten und auf Grund seiner leichten Überführbarkeit in I die Formel (III) beilegten. Bei der Nacharbeitung des Versuches von Hewitt und Turner[2]) (Versuch 2, Tab. F) ergab sich ein Rohprodukt vom Schmelzpunkt gegen 197°, welches seinen Schmelzpunkt durch Umlösen in Alkohol nicht änderte; aus Eisessig aber umkrystallisiert ging der Schmelzpunkt herab (Anhydridbildung). Daraufhin wurde das Rohprodukt mit verdünnter Natronlauge extrahiert, wobei der größte Teil aber nicht alles in Lösung ging. Nach Ansäuern der NaOH-Lösung wurde ein Produkt vom Schmp. 204—205° erhalten. Denselben Körper erhält man, wenn man das Rohprodukt der Kondensation nach Claisen[1]) mit CS_2 extrahiert. Dieser in Natronlauge lösliche Körper ist identisch mit dem von Claisen[1]) erhaltenen Produkt (Versuch 1, Tab. F), denn er gibt auch die von jenem erwähnte Rotfärbung mit konz. H_2SO_4, von der Hewitt und Turner[2]) nichts berichten, obwohl diese Rotfärbung auch bei dem nach ihrer Vorschrift hergestellten Produkt vorhanden ist. Es ist daher sicher, daß die letztgenannten Forscher ein Gemisch von I und III in Händen hatten. Zur Vermeidung der durch Eisessig leicht

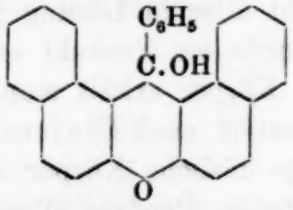
[1]) A. a. O.
[2]) I. T. Hewitt u. A. I. Turner, Ber. 34, 202 (1901).

eintretenden Wasserabspaltung nimmt man die Kondensation am besten in Alkohol vor, wobei man ein Anhydrid freies Benzalbis-β-naphthol vom Schmp. 204—205° erhält (Versuch 3, Tab. F).

Allerdings wäre eine Rotfärbung mit konz. H_2SO_4 für III keineswegs vorstellbar, es sei denn, daß durch die Schwefelsäure eine Oxydation zum Carbinol (IV) eintritt, worauf der schon von Claisen[1]) betonte allmähliche Eintritt (Erwärmen) schließen läßt.

IV 

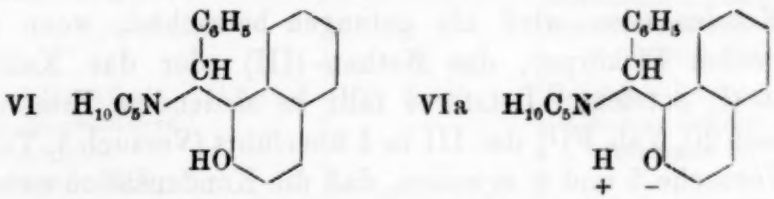
In der Tat erhält man aus der roten H_2SO_4-Lösung des Claisenschen Körpers (Schmp. 204—205°) beim Eingießen in Wasser den Ausgangskörper nicht zurück, sondern eine amorphe Substanz, die ihren Eigenschaften nach ein Polymeres des intramolekularen chinonartigen Anhydrids von IV sein könnte. Trotzdem auf eine Reinigung verzichtet werden mußte, dürfte man daher kaum fehlgehen mit der Annahme, daß die rote H_2SO_4-Lösung von III, wenn sie beim Erhitzen in braungelb mit grüner Fluorescenz übergeht, eine Verwandlung in das Salz des schon von M. Gomberg und L. H. Cone[2]) dargestellten Carbinols (V) erfahren hat

V 

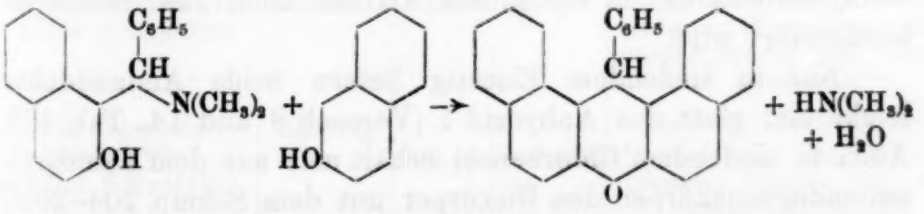
entsprechend den Beobachtungen von O. Dischendorfer[3]) auf diesem Gebiet. Jedenfalls kommt dem Claisenschen Zwischenkörper die Formel (III) zu, denn er ist ebenso wie die Hewitt und Turnersche Substanz in Alkalien löslich, eine Tatsache, die Claisen[1]) der Schwerlöslichkeit des Natriumsalzes wegen entgehen konnte.

[1]) A. a. O.
[2]) M. Gomberg u. L. H. Cone, Ann. Chem. 370, 167 (1909).
[3]) O. Dischendorfer, Monatsh. 56, 261 (1930) u. a.

Ein Schritt vorwärts in der Aufklärung des Reaktionsmechanismus schien sich zu ergeben, als es I. B. Littman und W. R. Brode[1]) gelang, den Halogenwasserstoff bei der Kondensation durch Piperidin oder Dimethylamin usw. zu ersetzen und dabei zu einem Kondensationsprodukt zu kommen bestehend aus je 1 Mol. Aldehyd, β-Naphthol und Piperidin, dem die Konstitution (VI) beigelegt wurde.[2]) Dieser Auffassung wird man sich anschließen müssen, obwohl der Körper alkaliunlöslich ist. Da er ein einfaches Piperidinsalz irgendwelcher Art nicht vorstellt, darf man wohl intramolekulare Salzbildung annehmen, ausgedrückt durch die Formel (VIa) eines komplexen Salzes, die seine Eigenschaften befriedigend wiedergibt.



Die amerikanischen Forscher haben sich nun bemüht, die Aminaddukte unter Zusatz von β-Naphthol in den Methanabkömmling (I) überzuführen. Dies gelang aber nur bei dem Dimethylaminderivat und zwar nicht anders als durch Verdampfen des Lösungsmittels (Benzol) und Schmoren des Rückstandes auf einer Heizplatte. Sie schlossen aus diesem Versuch, daß die Umsetzung nach folgender Gleichung stattgefunden haben müsse:

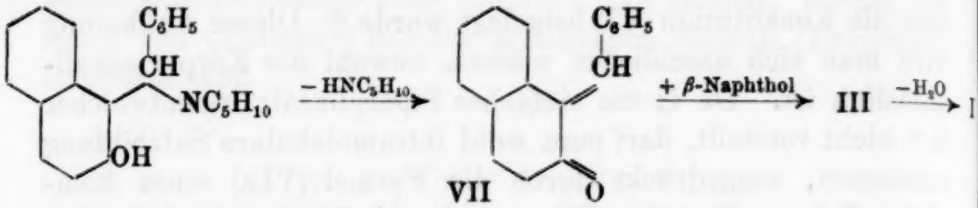


Da ein solcher Schluß auf Grund des Versuches von Littman und Brode[1]) recht gewagt schien, und da man ferner die Claisenschen Erfahrungen gut im Sinne unserer Vor-

[1]) I. B. Littman u. W. R. Brode, Journ. Amer. Chem. Soc. 52, 1658 (1930).

[2]) Vgl. M. Betti, Gazz. chim. ital. 30, II, 304 (1900), der das entsprechende Anilinaddukt herstellte.

stellung interpretieren konnte, wurde die Reaktion nach allen Richtungen nochmals untersucht unter der Annahme, daß eine intramolekulare Aminabspaltung unter Bildung eines Äthylenkörpers, die natürlich nur bei freiem OH-Wasserstoffatom möglich ist, der Kondensation zum Phenyldibenzoxanthen vorausgehen müsse.



Die diesbezüglichen Versuche enthält die folgende Tab. F. Die Kondensation wird als gelungen betrachtet, wenn einer der beiden Biskörper, das Methan- (III) oder das Xanthenderivat (I) entsteht. Letzteres fällt in siedendem Eisessig an (Versuch 20, Tab. F)[1]), der III in I überführt (Versuch 4, Tab. F). Die Versuche 5 und 6 erweisen, daß die Kondensation zwischen β-Naphthol und Benzaldehyd mit Piperidin bei dem Piperidinaddukt stehen bleibt, auch wenn ein Überschuß von β-Naphthol verwandt wird, und daß hieran auch ein Unterschuß von Piperidin, der nach Knoevenagel[2]) die Ausbeute an Biskörper allgemein begünstigt, nichts ändert. Selbst nach Erhitzen in Benzaldehydlösung wird das Piperidinaddukt unverändert zurückerhalten (Versuch 7, Tab. F). Hiermit korrespondiert Versuch 13, der zeigt, daß das leichter reagierende Dimethylaminaddukt in siedendem Alkohol nicht zum Biskörper kondensiert wird.

Nur in siedendem Eisessig liefern beide Aminaddukte leicht und glatt das Anhydrid I (Versuch 8 und 14, Tab. F).[3]) Auch in siedendem Chlorbenzol erhält man aus dem Dimethylaminadditionskörper den Biskörper mit dem Schmp. 204–205°, also ohne Wasserabspaltung, während das Piperidinaddukt seine große Beständigkeit dadurch erweist, daß es bei derselben Erhitzungsdauer nur sehr wenig Benzalbis-β-naphthol (III) ergibt (Versuch 9 und 15, Tab. F).

[1]) Vgl. L. Claisen, a. a. O.
[2]) Knoevenagel, Ann. Chem. 281, 29 (1894).
[3]) Diese Anhydridbildung geht bei direkter Kondensation anscheinend leichter als aus dem fertig gebildeten Methanderivat (III).

Tabelle F

Kondensation von β-Naphthol und Benzaldehyd mit rauchender Salzsäure und mit sekundären Aminen

Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd in Eisessig + rauchende HCl [1]	Eisessig	Im Eisschrank 6 Tage	Benzalbis-β-napthol (Form. III) in Schwefelkohlenstoff digeriert, Schmp. 204—205°
desgl. [2]	„	Zimmertemp. mehrere Tage	Benzalbis-β-naphthol I. Teil: in Schwefelkohlenstoff digeriert, Schmp. 205°, II. Teil: mit verdünnt. kochender NaOH extrahiert, mit Säure ausgefällt, aus siedend. Alkohol umkryst. Schmp. 204—205°
2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd in Alkohol + rauchende HCl	Alkohol	desgl.	Benzalbis-β-naphthol aus sied. Alkohol, Schmp. 204—205°, Ausbeute 53% d. Th.
Erhitzen von Benzalbis-β-naphthol in siedendem Eisessig	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Wenig Anhydrid des Benzalbis-β-naphthol (Formel I) aus siedend. Eisessig, Schmp. 190°
2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd + 1 Mol. Piperidin	Alkohol	Zimmertemp. 5 Tage	Piperidinadditionskörper [3] (Formel VIa) aus siedendem Benzol umkryst., Schmp. 198°
2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd + ein. Tropf. Piperidin	„	Zimmertemp. 6 Tage	Piperidinadditionskörper [3] (VIa), Rohprodukt, Schmp. 196°
+ 1 Mol. des Piperidinadditionskörpers VI + 1 Mol. β-Naphthol	Benzaldehyd	Auf dem Wasserbad ½ Tag	Negativ (keine Bildung von Benzalbis-β-naphthol, unveränderter Piperidinadditionskörper, Schmp. 198°, zurückgewonnen)
1 Mol. Piperidinaddukt (VI) + 1 Mol. β-Naphthol	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Anhydrid des Benzalbis-β-naphthol (I) aus siedendem Eisessig, Schmp. 190°, Ausbeute 44% d. Th.
desgl.	Chlorbenzol	132° (Sdp. des Chlorbenzols) 1 Tag	Wenig Benzalbis-β-naphthol aus sied. Alkohol, Schmp. 204 bis 205° (unveränd. Piperidinadditionskörper, Schmp. 197 bis 199° zurückgewonnen)

[1]) Vgl. L. Claisen, Ann. Chem. 237, 261 (1887).
[2]) Vgl. I. T. Hewitt u. A. I. Turner, Ber. 34, 202 (1901).
[3]) Vgl. I. B. Littman u. W. R. Brode, a. a. O.

Tabelle F (Fortsetzung)

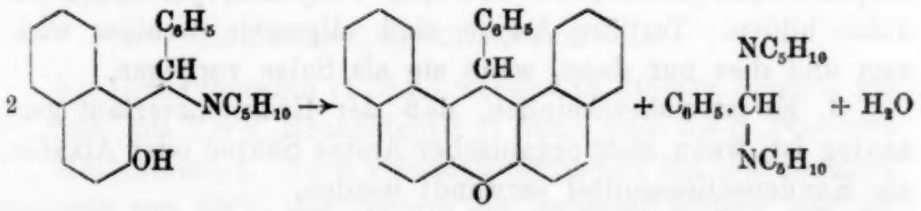
	Ansatz der Kondensation	Lösungsmittel	Temperatur und Reaktionsdauer	Ergebnis
10.	Auflösen des Piperidinaddukts in siedendem Alkohol	Alkohol	Lösung ist in der Hitze = gelb, Kälte = farblos	Unverändertes Piperidin addukt, Schmp. 199°
11.	Erhitzen des Piperidinaddukts in siedendem Eisessig	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Wenig Anhydrid des Ben bis-β-naphthol aus sieden Alkohol umkryst., Schmp.
12.	Auflösen des Dimethylaminaddukts[1]) in siedendem Alkohol	Alkohol	Lösung ist in der Hitze = gelb, Kälte = farblos	Unveränderter Dimethylam additionskörper, Schmp. 1
13.	1 Mol. Dimethylaminaddukt + 1 Mol. β-Naphthol	„	Auf dem Wasserbad 2 Tage	Negativ (keine Bildung v Benzalbis-β-naphthol, unv änderter Dimethylaminad tionskörper, Schmp. 162 zurückgewonnen)
14.	desgl.	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Anhydrid von Benzalbis- β-naphthol (I) aus siedend Eisessig, Schmp. 190°, A beute 50% d. Th.
15.	desgl.	Chlorbenzol	132° (Sdp. des Chlorbenzols) 1 Tag	Benzalbis-β-naphthol (III) siedend. Alkohol. Schmp. bis 205°, Ausbeute 44% d.
16.	Erhitzen des Dimethylaminaddukts in siedendem Eisessig	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Wenig Anhydrid des Ben bis-β-naphthol aus sieden Alkohol, Schmp. 190°
17.	1 Mol. Dimethylaminaddukt + $1^1/_4$ Mol. Phenylhydrazin	„	118° (Sdp. d. Eisessigs)	Phenylhydrazon des Ben aldehyds aus heißem Alko Schmp. 154°
18.	2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd	Alkohol	Zimmertemp. mehrere Wochen	Negativ (unverändertes β-Naphthol zurückgewonn
19.	1 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd	„	desgl.	desgl.
20.	2 Mol. β-Naphthol + 1 Mol. Benzaldehyd[2])	Eisessig	118° (Sdp. d. Eisessigs) 1 Tag	Wenig Anhydrid des Ben bis-β-naphthol aus sieden Eisessig, Schmp. 190°

Alle diese Versuche sprechen gegen die Auffassung von Littman und Brode[3]), werden aber leicht verständlich, wenn man annimmt, daß der Kondensation zum Biskörper die intramolekulare Aminabspaltung und Bildung eines Äthylenkörpers

[1]) Dimethylaminadditionskörper von β-Naphthol und Benzaldehyd.
[2]) Vgl. L. Claisen, a. a. O. [3]) A. a. O.

vorausgehen muß, entsprechend dem auf S. 246 (VII) gegebenen Schema. Die Versuche in Eisessig scheinen sogar ganz entscheidend für diese Auffassung zu sein. Diese Abspaltung von Amin kann nur stattfinden bei unsubstituiertem OH-Wasserstoff, wodurch sich die experimentellen Erfahrungen von Baeyer und Claisen[1]) zwanglos erklären.

Leider gelang es nicht, den Äthylenkörper zu fassen. Schon Littman und Brode[2]) hatten beobachtet, daß die Aminaddukte, die selbst farblos sind und sich in kalten Lösungsmitteln farblos auflösen, beim Erhitzen z. B. in Alkohol gelb werden, während beim Erkalten die Farbe wieder zurückgeht, wenn auch übrigens nicht restlos. Es konnte nun in dem gelben Körper das Chinol vermutet werden, indem in der Hitze Amin sich abgespalten hatte (Formel VII), das sich beim Abkühlen weitgehend wieder anlagert (Versuch 10 u. 12, Tab. F). Deshalb wurde versucht, durch Kochen mit Eisessig, der das Amin abspaltet, wie dies auch beim Abkühlen die länger und tiefer bleibende Gelbfärbung zeigt, den gelben Körper, der mit konz. H_2SO_4 eine rote Halochromie gibt, zu isolieren. Dies gelang nur in Form eines leicht sich weiter verändernden Harzes. Wurde das Kochen mit Eisessig allzu energisch fortgesetzt, so zeigte die Bildung des Biskörpers (Anhydrid, I) an, daß tiefer greifende Zersetzung stattgefunden hatte (Versuch 11 u. 16, Tab. F). Eine solche könnte in einer Disproportionierung bestehen:



Wenigstens kann man nach Versuch 17 durch Kochen des Dimethylaminadduktes in Eisessig bei Gegenwart von Phenylhydrazin das Phenylhydrazon des Benzaldehyds erhalten, das durch Verdrängung des Piperidins durch Phenylhydrazin entstanden ist.[3])

[1]) A. a. O. [2]) A. a. O.

[3]) Vgl. C. Bertini, Gazz. chim. Ital. 29, II, 28 (1899); S. Ruhemann u. E. R. Watson, Journ. Chem. Soc. 85, 466 (1904).

Zusammenfassung

1. Es wird gezeigt, daß die unter dem Einfluß von organischen Basen verlaufende Reaktion zwischen 1 Mol. Aldehyd und 1 Mol. reaktionsfähigen Methylenkörpers, also die zu einer Äthylenverbindung führende Reaktion (erster Teil der sogenannten Knoevenagelschen Reaktion) keine — katalytische — Reaktion ist, sondern über ein Addukt des organischen Amins zum Äthylenkörper führt.

2. Die Reaktion zwischen 1 Mol. Aldehyd und 2 Mol. eines reaktionsfähigen Methylenkörpers verläuft ebenfalls über das Aminaddukt des Äthylenkörpers. Dieses reagiert aber nicht direkt unter doppelter Umsetzung mit der zweiten Molekel Methylenkörper weiter, sondern indirekt, indem der unter Abspaltung des Amins sich bildende Äthylenkörper die zweite Molekel Methylenkörper additiv aufnimmt. Ist das Aminaddukt des Äthylenkörpers unter den Versuchsbedingungen unlöslich oder beständig, so bildet sich kein Biskörper. Ebensowenig entsteht dieser mit solchen Aminen, die mit dem Äthylenkörper keine Addukte liefern.

Der zweite Teil der Knoevenagelschen Reaktion ist demnach eine — katalytische — Reaktion, bestehend in der Aktivierung einer Lückenbindung durch das organische Amin.

3. Reaktionsfähig zum Äthylenkörper sind primäre und sekundäre Amine, die mit dem Aldehyd reagieren, zum Biskörper solche Amine, die mit dem Äthylenkörper labile Addukte bilden. Tertiäre Amine sind allgemein weniger wirksam und dies nur dann, wenn sie als Salze vorliegen.

4. Es ist wahrscheinlich, daß der Reaktionsverlauf ganz analog ist, wenn statt organischer Amine Säuren oder Alkalien als Kondensationsmittel verwandt werden.

Versuche

1-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylamino-2,3-diphenyl-3-oxo-propan,

(p) $CH_3O.C_6H_4.CH(NHC_6H_5).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

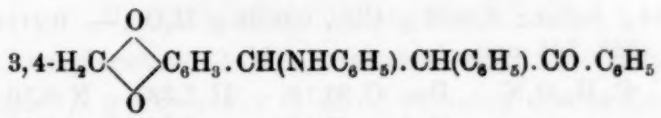
Bei einem Ansatz von 3 g Desoxybenzoin, 3,3 g Anisalanilin in 50 ccm Alkoholerhält man nach einer Reaktionsdauer von mehreren Wochen in einer Ausbeute von 70% ein Roh-

produkt, das nach dem Waschen mit kaltem Alkohol bei 156° schmilzt. Konz. Schwefelsäure löst den gelblichen Körper beim Erhitzen mit roter Farbe. Dasselbe Produkt erhält man beim Ansatz von Desoxybenzoin, Anilin und Anisaldehyd (1:1:1) in Alkohol.

0,1610 g Subst.: 5,2 ccm N (21°, 749 mm).

$C_{28}H_{25}O_2N$ Ber. N 3,4 Gef. N 3,69

1-(3,4-Methylendioxyphenyl)-1-phenylamino-2,3-diphenyl-3-oxo-propan,



$3,4\text{-}H_2C(O)_2C_6H_3.CH(NHC_6H_5).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

3 g Desoxybenzoin, 2,3 g Piperonal und 1,8 g Anilin werden in 50 ccm Alkohol gelöst. Nach einer Reaktionsdauer von mehreren Wochen wird in einer Ausbeute von 56% ein farbloser Körper erhalten, der in Alkohol digeriert bei 153—155° schmilzt. Er löst sich in kalter konz. Schwefelsäure mit intensiver roter Farbe.

0,1494 g Subst.: 4,35 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{28}H_{23}O_3N$ Ber. N 3,3 Gef. N 3,4

Kondensation von Desoxybenzoin und Aldehyden mit Piperidin

1,2,3-Triphenyl-1-piperidino-3-oxo-propan,

$C_6H_5.CH(NC_5H_{10}).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

5 g Desoxybenzoin (1 Mol.) werden in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 2,5 g Benzaldehyd (1 Mol.) und 2,5 g Piperidin ($1^1/_4$ Mol.) versetzt. Nach zweitägigem Stehen hat sich in einer Ausbeute von 69% der Theorie ein farbloser Körper aus der Lösung abgeschieden, der bei 147—148° schmilzt. Umkrystallisieren aus Benzol–Petroläther erhöht den Schmelzpunkt auf 155°. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure beim Erhitzen mit rotbrauner Farbe.

0,1732 g Subst.: 0,5380 g CO_2, 0,1171 g H_2O. — 0,1924 g Subst.: 7 ccm N (24,5°, 760 mm).

$C_{26}H_{27}ON$	Ber. C 84,5	H 7,3	N 3,8
	Gef. „ 84,71	„ 7,56	„ 4,17

1-(4-Methoxyphenyl)-1-piperidino-2,3-diphenyl-3-oxo-propan,

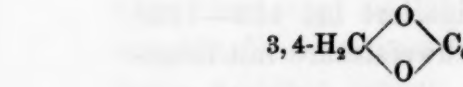
$(p)CH_3O.C_6H_4.CH(NC_5H_{10}).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

Aus 5 g Desoxybenzoin, 3,5 g Anisaldehyd und 2,5 g Piperidin ($1:1:1^1/_4$) in 50 ccm Alkohol wird nach mehreren Tagen in einer Ausbeute von 72% der Theorie ein farbloses Rohprodukt erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol–Petroläther einen Körper vom Schmp. 149° ergibt. Konz. Schwefelsäure löst das Produkt beim Erwärmen mit roter Farbe.

0,0944 g Subst.: 0,2807 g CO_2, 0,0638 g H_2O. — 0,2119 g Subst.: 6,7 ccm N (22°, 764 mm).

$C_{27}H_{29}O_2N$	Ber. C 81,16	H 7,33	N 3,50
	Gef. „ 81,10	„ 7,56	„ 3,67

1-(3,4-Methylendioxyphenyl)-1-piperidino-2,3-diphenyl-3-oxo-propan,



$3,4\text{-}H_2C(O)_2C_6H_3.CH(NC_5H_{10}).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

5 g Desoxybenzoin (1 Mol.), 3,8 g Piperonal (1 Mol.) und 2,5 g Piperidin ($1^1/_4$ Mol.) in 60 ccm Alkohol scheiden nach mehreren Wochen ein farbloses Produkt mit dem Schmp. 159° ab, die Ausbeute beträgt 66% der Theorie. Umkrystallisieren aus Benzol (aus benzolischer Lösung durch Zusatz von Petroläther ausgefällt) ändert den Schmelzpunkt von 159° nicht. Der Körper löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Farbe.

0,1313 g Subst.: 0,3772 g CO_2, 0,0789 g H_2O. — 0,1533 g Subst.: 4,65 ccm N (22°, 751 mm).

$C_{27}H_{27}O_3N$	Ber. C 78,41	H 6,58	N 3,38
	Gef. „ 78,35	„ 6,72	„ 3,46

1-Piperidino-2,3-diphenyl-3-oxo-propan[1],

$H_2C(NC_5H_{10}).CH(C_6H_5).CO.C_6H_5$

5 g Desoxybenzoin werden in 50 ccm Alkohol gelöst und 2 g einer wäßrigen 40prozent. Formaldehydlösung und 2,5 g Piperidin zugesetzt. Schon nach wenigen Tagen beginnt in dem Reaktionsgemisch die Abscheidung farbloser Krystalle, begünstigt durch Reiben der Gefäßwandung mit einem Glas-

[1]) Vgl. C. Mannich u. D. Lammering, a. a. O.

stab. Mit Alkohol gewaschen, schmilzt das Produkt bei 90°. Umkrystallisieren aus warmem Petroläther erhöht den Schmelzpunkt auf 91°. Die Ausbeute beträgt 40% der Theorie. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure beim Erwärmen mit rotbrauner Farbe.

0,1338 g Subst.: 0,4005 g CO_2, 0,0953 g H_2O. — 0,1222 g Subst.: 5,35 ccm N (18°, 753 mm).

$C_{20}H_{23}ON$	Ber. C 81,86	H 7,90	N 4,77
	Gef. „ 81,63	„ 7,95	„ 5,08

1-Phenyl-1-piperidino-2-acetyl-3-oxo-butan[1]),

$C_6H_5.CH(NC_5H_{10}).CH(CO.CH_3).CO.CH_3$

2 g Acetylaceton (1 Mol.) werden mit 2 g Benzaldehyd (1 Mol.) und 1,7 g Piperidin (1 Mol.) versetzt. Beim Zusammenbringen der Komponenten tritt eine merkliche Erwärmung und alsbald eine Trübung des Reaktionsgemisches ein. Nach fünftägigem Stehen ist alles zu einer rötlich-gelben Masse erstarrt, die auf Ton gepreßt und getrocknet wird. Beim Lösen des Rohproduktes in siedendem Petroläther bleibt ein Rückstand, der sich als Benzalbisacetylaceton erweist. Die petrolätherische Lösung ergibt beim Einengen im Vakuum farblose bei 83 bis 85° schmelzende Krystalle, deren Oberfläche unter Einwirkung der Luft rasch eine gelbe Farbe annimmt, die Ausbeute beträgt 55% der Theorie. Beim Erhitzen in konz. Schwefelsäure löst sich der Körper mit roter Farbe.

0,1242 g Subst.: 5,8 ccm N (19,5°, 765 mm).

$C_{17}H_{23}O_2N$	Ber. N 5,12	Gef. N 5,48

1-Phenyl-1-piperidino-2-benzoyl-3-oxo-butan,

$C_6H_5.CH(NC_5H_{10}).CH(CO.C_6H_5).CO.CH_3$

3,2 g Benzoylaceton (1 Mol.) werden in 50 ccm Petroläther gelöst und der Lösung 2 g Benzaldehyd (1 Mol.) und 2 g Piperidin ($1^1/_4$ Mol.) zugesetzt. Nach kurzer Zeit beginnt das Reaktionsgemisch sich zu trüben und ein mehrtägiges Stehen führt zur Abscheidung von farblosen Krystallen, deren Menge langsam zunimmt. Das gegen 100° schmelzende Rohprodukt wird fein zerrieben, mit Alkohol befeuchtet und mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. Nach Stehen über

[1]) Vgl. S. Ruhemann u. E. R. Watson, a. a. O.

Nacht wird von ungelöstem Körper abfiltriert und dieser mit Wasser und dann mit verdünnter Essigsäure ausgewaschen. Das so behandelte Produkt schmilzt nach dem Trocknen auf Ton bei 118—119° (gelbe Schmelze). Umkrystallisieren aus Benzol–Petroläther ändert den Schmelzpunkt nicht. Die Ausbeute beträgt 53% der Theorie. Durch Einengen des petrolätherischen Filtrats des Rohproduktes kann eine weitere Menge des Piperidinadditionskörpers erhalten werden.

0,1449 g Subst.: 0,4180 g CO_2, 0,0964 g H_2O. — 0,1249 g Subst.: 4,7 ccm N (20°, 763 mm).

$C_{22}H_{25}O_2N$	Ber. C 78,76	H 7,52	N 4,17
	Gef. „ 78,67	„ 7,44	„ 4,40

Beim Umkrystallisieren aus Benzol zeigt es sich, daß beim Ausfällen mit Petroläther nur ein geringer Teil der gelösten Substanzmenge zurückerhalten wird, deshalb wird bei der Herstellung des Piperidinadditionskörpers zweckmäßig nur die Reinigung mit verdünnter Natronlauge vorgenommen und auf ein Umkrystallisieren verzichtet. Durch Schütteln mit Natronlauge wird unverändertes Benzoylaceton aus dem Rohprodukt herausgelöst.

Kondensation von β-Naphthol mit Benzaldehyd in Äthylalkohol mit rauchender Salzsäure

Benzalbis-β-naphthol[1]) (Formel III, β-Naphthol)

7,2 g β-Naphthol werden zusammen mit 2,7 g Benzaldehyd in einer zur Lösung bei Zimmertemperatur ausreichenden Menge Äthylalkohol gelöst und 2 ccm rauchender Salzsäure zugesetzt. Nach mehrtägigem Stehen hat sich eine größere Menge eines farblosen krystallinen Körpers abgeschieden, der abfiltriert und mit Äthylalkohol gewaschen bei 201° schmilzt. Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 204—205°, die Ausbeute beträgt 53% der Theorie.

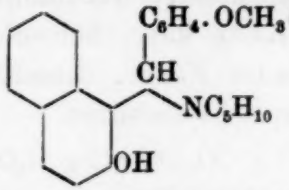
Dieses Produkt ist in kochender verdünnter Natronlauge restlos löslich. Beim Abkühlen der alkalischen Lösung scheidet sich ein seidigglänzendes Natriumsalz ab. Durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wird wieder reines bei 204–205° schmelzendes Benzalbis-β-naphthol ausgefällt, das mit konz. Schwefelsäure in der Kälte eine intensive Rotfärbung zeigt.

[1]) Vgl. L. Claisen, I. T. Hewitt u. A. I. Turner, a. a. O.

0,1632 g Subst.: 0,5147 g CO_2, 0,0788 g H_2O.

$C_{27}H_{29}O_2$	Ber. C 86,13	H 5,36
	Gef. „ 86,01	„ 5,40

1-(α-1-Piperidyl-(p)methoxybenzyl)-2-naphthol,

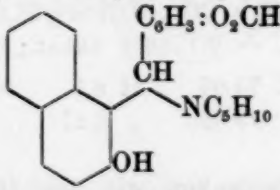


Der Lösung von 4,2 g β-Naphthol und 3,9 g Anisaldehyd in 15 ccm Alkohol werden 3,15 g Piperidin zugesetzt (Mengenverhältnis $1:1:1^1/_4$). Während einer längeren Reaktionsdauer hat sich am Boden des Gefäßes ein Öl abgeschieden, das unter Bildung eines krystallinen bei 134° schmelzenden Körpers erstarrt. In Benzol gelöst und mit Alkohol ausgefällt schmilzt das Produkt bei 137—139° (gelbe Schmelze), die Ausbeute beträgt 63% der Theorie. In kochender verdünnter Natronlauge ist es unlöslich. Seine Lösung in Alkohol wie auch in Eisessig färbt sich in der Hitze gelb, beim Abkühlen verschwindet die gelbe Farbe der alkoholischen Lösung vollständig, die der essigsauren Lösung allerdings nicht restlos. Das Produkt ist in kalter konz. Schwefelsäure wenig löslich, in der Wärme tritt jedoch Lösung unter leichter Rotfärbung ein, die beim weiteren Erhitzen in Orangegelb mit grüner Fluorescenz übergeht. Die essigsaure Lösung zeigt mit kalter konz. Schwefelsäure eine blau-violette Farbe.

0,1367 g Subst.: 0,3998 g CO_2, 0,0910 g H_2O. — 0,1645 g Subst.: 6,1 ccm N (20,5°, 760 mm).

$C_{29}H_{25}O_2N$	Ber. C 79,49	H 7,26	N 4,03
	Gef. „ 79,76	„ 7,45	„ 4,31

1-(α-1-Piperidyl-3,4-dioxymethylenbenzyl)-2-naphthol,



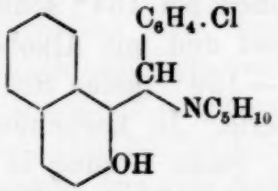
4,2 g β-Naphthol, 4,5 g Piperonal und 3,15 g Piperidin in 35 ccm Alkohol scheiden nach mehreren Wochen in einer Aus-

beute von 41% der Theorie ein Produkt als farblose Krystalle aus, das gegen 130° schmilzt. Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol (durch Zusatz von Wasser aus der alkoholischen Lösung ausgefällt) erhöht den Schmelzpunkt auf 141—143° (gelbe Schmelze). In kochender verdünnter Natronlauge ist der Körper unlöslich. Kalte konz. Schwefelsäure löst ihn mit tiefer violettstichiger blauer Farbe, dieselbe Farbe zeigt die Eisessiglösung mit konz. Schwefelsäure.

0,1514 g Subst.: 0,4261 g CO_2, 0,0872 g H_2O. — 0,1554 g Subst.: 5,3 ccm N (22°, 757 mm).

$C_{28}H_{23}O_3N$	Ber. C 76,41	H 6,42	N 3,88
	Gef. „ 76,75	„ 6,44	„ 3,93

1-(α-1-Piperidyl-(o)chlorbenzyl)-2-naphthol,



4,2 g β-Naphthol und 4,2 g o-Chlorbenzaldehyd werden in 8 ccm Alkohol gelöst und mit 2,4 g Piperidin versetzt. Bei der Zugabe des Piperidins tritt eine merkliche Temperaturerhöhung ein. Nach einer längeren Reaktionsdauer hat sich aus der rot gefärbten Lösung ein Produkt abgeschieden, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol–Alkohol bei 160—161° schmilzt. Die gelbe Schmelze erstarrt sofort wieder, um dann unscharf bei 200—210° sich nochmals zu verflüssigen. Die Ausbeute beträgt 43% der Theorie. Der Körper löst sich nicht in kochender verdünnter Natronlauge. Mit kalter konz. Schwefelsäure zeigt er eine schwache Rotfärbung, die beim Erhitzen stärker wird, um dann in Gelb mit grüner Fluorescenz überzugehen.

0,1335 g Subst.: 0,3692 g CO_2, 0,0748 g H_2O.[1]) — 0,1534 g Subst.: 5,5 ccm N (24,5°, 756 mm). — 0,1758 g Subst.: 0,0735 g AgCl.

$C_{22}H_{22}ONCl$	Ber. C 75,07	H 6,3	N 3,98	Cl 10,10
	Gef. „ 75,42	„ 6,27	„ 4,09	„ 10,34

[1]) Diese Analysen verdanken wir den Herren P. Scheidt und H. Kobs, Bonn.